

Geïnformeerde toestemming 1: Deelname aan screening visite 1 van de Flu Air-shedding & Immunity Monitoring (FLAIM) studie

Officiële titel van de studie: ***FLAIM studie: een open-label, monocentrisch onderzoek naar de virale uitscheiding, mucosale en systemische immuniteit na gecontroleerde humane infectie met influenza H3N2***

Studie nummer: CHIMFLU-M-001

Opdrachtgever van de studie: Centrum voor de Evaluatie van Vaccinaties (CEV) / Vaccinopolis; Universiteit Antwerpen

Bedrijf dat werkt voor de opdrachtgever: Harmony Clinical Research BV, Brusselsesteenweg 159, 9090 Melle, België

Naam studiecentrum: Centrum voor de Evaluatie van Vaccinatie (CEV); Universiteit Antwerpen

Hoofdadres studiecentrum: Drie Eikenstraat 663, 2650 Edegem, België

Overzicht van wijzigingen aan het document

Versie	Datum	Wijziging
1	12 Mei 2025	NVT
2	03 Jul 2025	Inconsistentie in verwoording geschiktheidscriteria tussen protocol en toestemmingsformulier werd opgelost

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb?

Naam	Functie	Voor	Contact-gegevens
Joren Raymenants	Hoofdonderzoeker van het studiecentrum	Informatie, problemen, bezorgdheden	+3232652652 vaccinopolis@uantwerpen.be
	Studiepersoneel	Informatie, problemen, bezorgdheden	+3232652652 vaccinopolis@uantwerpen.be
	Contact voor dringende gevallen [niet de spoedafdeling van het ziekenhuis]	Noodgeval	+32496230712
Amlin Insurance SE, Koning Albert II laan 37, 1030 Brussels, Belgium	Verzekeringsmaatschappij van de opdrachtgever	Betwisting of klacht over een schadeclaim	Polis N°: 199.535.692
	Ombudspersoon patiëntenrechten	Bezorgdheden over je rechten als deelnemer aan een studie	+32 3 821 31 60, ombudsdienst@uza.be
	Functionaris voor gegevensbescherming van het studiecentrum	Vragen over de vertrouwelijkheid van je gegevens	+3232655263 koen.pepermans@uantwerpen.be
	Belgische gegevensbeschermingsautoriteit	Klachten over de vertrouwelijkheid van je gegevens	+32(0)2274 48 00 contact@apd-gba.be

- Voor het beheer van klachten die niet door de onderzoeker worden opgelost, kan u terecht bij de ombudsman van het studiecentrum op bovenstaand adres.
- Volgens de GDPR heeft u recht op inzage in de verwerking van uw gegevens. Voor vragen hierover kan u contact opnemen met de functionaris Gegevensbescherming van het studiecentrum op bovenstaand adres.
- U hebt ook het recht om een klacht in te dienen over de wijze van verwerking van uw gegevens bij de Belgische toezichthoudende autoriteit die verantwoordelijk is voor de naleving van de wetgeving inzake gegevensbescherming: Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA), hierboven.

Protocol Number: CHIMFLU-M-001

ICF 1 Versie: 2

ICF Date: 03 JUL 2025



Versie nummer: 1

Geachte heer, mevrouw,

Met deze brochure willen wij u informeren over de eerste screening visite van de FLAIM-studie. Dit toestemmingsformulier heeft alleen betrekking op deze eerste screening visite, waarbij we griepantistoffen in uw bloed zullen meten. Als deze voldoende laag zijn, kunt u, na een aparte geïnformeerde toestemmingsprocedure, deelnemen aan een gecontroleerde infectiestudie. Tijdens zo'n infectiestudie krijgt u het griepvirus toegediend om griep op te wekken. We vragen u om deze brochure goed door te lezen.

Deelname aan deze screening visite en de rest van de studie is geheel vrijwillig, dus u heeft de keuze om wel of niet deel te nemen.

Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke centrale ethische commissie, de ethische commissie van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA, Belgisch registratienummer: B3002023000030) op 26 mei 2025. De studie wordt uitgevoerd in overeenstemming met Good Clinical Practice (ICH-GCP) en de Verklaring van Helsinki van 2013 met betrekking tot de bescherming van deelnemers aan klinische studies. Ethische commissies zijn verantwoordelijk voor de bescherming van deelnemers aan klinische studies volgens de Belgische wet van 7 mei 2004 (gewijzigd door de wet van 7 mei 2017) betreffende experimenten op mensen. De goedkeuring van deze studie door de ethische commissie mag uw beslissing om al dan niet deel te nemen aan deze studie niet beïnvloeden. Voordat u toestemt om deel te nemen aan deze studie, vragen we u zich bewust te worden van wat deze studie zal inhouden qua organisatie, mogelijke risico's en voordelen, zodat u een geïnformeerde beslissing kunt nemen. Dit wordt 'geïnformeerde toestemming' genoemd. Wij vragen u de informatie in deze brochure zorgvuldig te lezen. Voor eventuele vragen kunt u contact opnemen met de arts-onderzoeker of zijn vertegenwoordiger. Deze brochure bestaat uit twee delen: (1) de essentiële informatie die u nodig heeft om uw beslissing te nemen, (2) uw schriftelijke toestemming wanneer u besluit deel te nemen.

Essentiële informatie voor uw beslissing om deel te nemen aan deze eerste screening visite

Achtergrond

Het influenzavirus of "griep" heeft wereldwijd nog steeds een belangrijke impact op de gezondheid. Er zijn betere interventies nodig voor de bestrijding van influenza.

Humane challenge studies (ook bekend als gecontroleerde humane infectiemodellen) houden in dat gezonde vrijwilligers op een gecontroleerde manier opzettelijk worden blootgesteld aan besmettelijke organismen. Deze studies maken het mogelijk om beter inzicht te krijgen in de impact van het organisme op de blootgestelde persoon (bijv. ziekte-tekens en symptomen), de reactie van het lichaam op infectie (bijv. de ontwikkeling van immuniteit) en het risico op verdere overdracht.

In deze studie plannen we om gezonde, niet-rokende vrijwilligers van 18-55 jaar bloot te stellen aan een gecontroleerde hoeveelheid influenza A(H3N2)-virus via een neusspray. Dit exacte virus is al eerder gebruikt in soortgelijke studies. Enkel vrijwilligers met lage antilichaamniveaus tegen influenza in het bloed kunnen deelnemen aan deze studie.

Doel

We streven er tijdens deze studie naar om opnieuw vast te stellen welk percentage van de personen geïnfecteerd raakt en welke symptomen zij ontwikkelen. Ook zullen we bestuderen hoeveel respiratoire (al dan niet virale) deeltjes deelnemers uitademen vóór, tijdens en na infectie en de immuunrespons die zij ontwikkelen in de luchtwegen en het bloed.

Tijdens de eerste screening visite vragen we u alleen om een bloedtest om uw antilichaamniveau tegen het toegediende virus te bepalen. Als uw immuniteit te sterk is, is het namelijk onwaarschijnlijk dat u geïnfecteerd raakt na blootstelling aan het virus en komt u niet in aanmerking voor deelname aan de rest van de studie. Als uw antilichaamniveaus laag genoeg zijn, wordt u uitgenodigd voor een tweede screening visite. Op dat moment wordt in een aparte geïnformeerde toestemmingsprocedure de rest van deze humane challenge studie besproken. U kunt het tweede geïnformeerde toestemmingsformulier en de videopresentatie al bekijken via <https://www.uantwerpen.be/flaim>.

Waarom wordt mij gevraagd deel te nemen?

U wordt gevraagd om deel te nemen aan deze studie omdat u, op basis van de pre-screening vragenlijst invulde dat u:

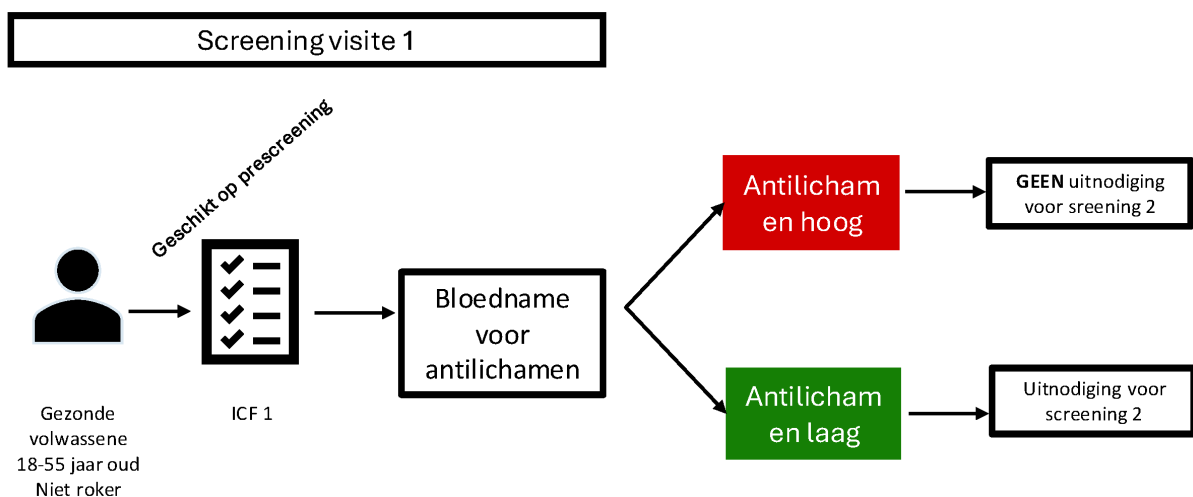
- Tussen 18 en 55 jaar oud bent
- Op dit moment niet deelneemt aan een andere klinische studie waarbij een studievaccin, medicatie of een andere interventie wordt getest
- Geen personeelslid of familielid van een onderzoeker of studiepersoneel bent
- In goede gezondheid verkeert zonder significante medische aandoeningen (inclusief immuunproblemen, longproblemen of andere chronische aandoeningen)
- Geen belangrijke allergieën hebt (bv pollen of ei-producten)

- Geen bloedproducten doneerde in de laatste 30 dagen
- Niet zwanger bent of borstvoeding geeft
- Effectieve contraceptie gebruikt (indien van toepassing)
- Geen roker bent (inclusief vaperen) en niet meer dan gemiddeld 1 pakje sigaretten per dag hebt gerookt gedurende in totaal 5 jaar
- Geen zware drinker bent (>15 eenheden per week of > 80% van de dagen)
- Geen belangrijke voorgeschiedenis hebt van druggebruik volgens het oordeel van de onderzoeker
- Bereid bent om 13 dagen in Vaccinopolis in quarantaine te verblijven

Elke onzekerheid met betrekking tot uw mogelijkheid om deel te nemen zal worden gesignaleerd tijdens de eerste screening visite en uitgebreid worden besproken tijdens de tweede screening visite.

Wat gaat er tijdens de studie gebeuren?

We zullen tot ongeveer 180 personen uitnodigen voor de eerste screeningvisite voor deze studie. Deelnemers die in aanmerking komen op basis van de pre-screening vragenlijst zullen het geïnformeerde toestemmingsproces doorlopen met een arts-onderzoeker en een bloedtest ondergaan om de 'microneutralisatie titer' te bepalen. Dit is een bloedtest die bepaalt of de antilichamen in uw bloed het challenge virus kunnen neutraliseren. We nemen hiervoor niet meer dan 10 milliliter bloed af. Diegenen met een laag antilichaamniveau zullen uitgenodigd worden voor de tweede screening visite en, in afwachten van de tweede toestemming en verdere onderzoeken voor de rest van de studie.



Figuur 1: Verloop van screening visite 1 en implicaties voor verdere studiedeelname

Vrijwillige deelname

Uw deelname aan deze studie gebeurt vrijwillig en mag nooit onder druk gebeuren. Dit betekent dat u het recht heeft om niet deel te nemen aan de studie. U mag u ook op elk moment terugtrekken

zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al heeft u eerder toegestemd om deel te nemen. Uw beslissing zal geen invloed hebben op uw relatie met de arts-onderzoeker of uw behandelende arts, noch op de kwaliteit van uw toekomstige medische zorgen. Indien u uw deelname aan deze studie wenst stop te zetten, dient u de arts-onderzoeker hiervan op de hoogte te brengen. Indien u uw toestemming intrekt, zal de data die verzameld werd tot het moment van de intrekking van uw toestemming behouden blijven. Dit is nodig om de geldigheid van de studie te verzekeren. Indien u akkoord gaat om deel te nemen aan screening visite 1 van deze studie, is uw getekende toestemming nodig (zie deel 2 van deze informatiebrochure).

Einde van de studie

De arts-onderzoeker kan uw deelname aan de eerste screening visite van deze studie of op een later moment ook vroegtijdig beëindigen, als hij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of indien wordt vastgesteld dat u niet voldoet aan de voorwaarden voor deelname. Daarenboven kan het soms voorvallen dat nationale of internationale gezondheidsautoriteiten, de ethische comités die de studie initieel goedkeurden, of de opdrachtgever de studie vroegtijdig beëindigen.

Kosten en vergoeding

Er zullen geen extra kosten aan deze studie verbonden zijn voor u als gezonde vrijwilliger. U zal zich naar het centrum moeten verplaatsen voor uw visite. Alle medische kosten (bijvoorbeeld voor het afnemen van stalen en klinische testen op de stalen) die het resultaat zijn van uw deelname aan de screeningvisite van deze studie, zijn gedekt door de opdrachtgever.

Een vergoeding van **€43.68** is voorzien voor deelname aan deze screeningvisite.

Voordelen en risico's

Indien u besluit deel te nemen aan deze screeningvisite, kunnen we beoordelen of uw antilichaamimmunitet laag genoeg is om later in aanmerking te komen voor deelname aan de influenza virus challenge studie.

Er zijn geen grote risico's verbonden aan deze screeningvisite. Door de bloedafname kan u een kleine bloeduitstorting ervaren op de plaats van de naaldprik en/of zich licht in het hoofd voelen tijdens de procedure. Dit risico is minimaal, omdat gekwalificeerd personeel de bloedafname zal uitvoeren. Zie geïnformeerde toestemming 2 voor de risico's en voordelen verbonden aan de rest van de studie.

Wat als er tijdens de studie iets fout gaat?

De opdrachtgever is aansprakelijk voor schade die u wordt berokkend, direct of indirect gerelateerd aan uw deelname aan deze screening visite 1 en de rest van de studie. De opdrachtgever heeft een passende verzekering afgesloten (een zogenaamde FOUTLOZE VERZEKERING) voor deze aansprakelijkheid (verzekeringsmaatschappij Amlin Insurance SE, polisnummer 199.535.692). Een kopie van het verzekeringscertificaat is verkrijgbaar bij de onderzoeker of studiepersoneel. Als u schade ondervindt als gevolg van uw deelname aan de studie, zal u of uw rechthebbenden gecompenseerd worden voor deze schade door de opdrachtgever van deze studie, in overeenstemming met de geldende wetgeving. U dient hiervoor geen fout aan te tonen.

Bescherming van persoonlijke levenssfeer en coderen van data

Een unieke code wordt gebruikt per deelnemer aan deze screeningvisite en eventuele latere deelname aan de rest van de studie. Aan deze unieke code wordt data gekoppeld die wordt verzameld uit de pre-screening vragenlijst en van het bloedstaal dat we afnemen tijdens de eerste screening visite.

Dit garandeert vertrouwelijkheid tijdens de hele studie. Uw bloedstaal wordt in gecodeerde vorm overgebracht naar de laboratoria waar de antilichaamimmunitestest zal worden uitgevoerd. Alleen het onderzoeksteam van UAntwerpen heeft toegang tot de codelijst, die op een beveiligde locatie wordt bewaard. Alleen zij kunnen de gegevens decoderen, indien extra informatie nodig is. Vanaf het einde van de studie wordt de codelijst minstens 25 jaar bewaard volgens de Belgische wetgeving. Daarna wordt de codelijst zo lang bewaard als nodig is om te voldoen aan wettelijke, regelgevende, wetenschappelijke of andere vereisten. Daarna wordt de codelijst vernietigd. U zult niet worden geïdentificeerd (noch met uw naam, noch op enige andere manier) in resultaten of publicaties met betrekking tot deze studie.

Voor de gegevensverwerking volgen de procedures de Belgische wet tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens van 8 december 1992 en 30 juli 2018. Deze richtlijn regelt de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en het vrije verkeer van dergelijke gegevens.

U heeft het recht om aan de onderzoeker te vragen welke gegevens over u worden verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in deze studie. U heeft het recht om aan de onderzoeker te vragen u toegang te verlenen tot uw persoonlijke informatie en correcties te maken waar nodig. Door deel te nemen geeft u toestemming om de resultaten van het bloedstaal toe te voegen aan de studiegegevens en door te geven aan de hoofdonderzoeker. De bescherming van persoonsgegevens wordt wettelijk bepaald door de geldigheid van wet- en regelgeving met betrekking tot de bescherming van de persoonlijke levenssfeer. Als u instemt met deelname aan deze studie, stemt u ook in met het gebruik van de verkregen gecodeerde gegevens voor bovengenoemde doeleinden. Als u uw deelname voortijdig beëindigt, mogen de studiegegevens die zijn verzameld tijdens de periode dat u deelnam aan de studie, nog gebruikt worden op basis van uw oorspronkelijke toestemming. Alle partijen die betrokken zijn bij de uitvoering van de studie zullen te allen tijde uw persoonlijke levenssfeer respecteren.

Wat indien nieuwe informatie beschikbaar wordt tijdens de studie?

Tijdens de studie kan het gebeuren dat belangrijke nieuwe informatie beschikbaar wordt, die uw besluit om deel te nemen aan deze eerste screening visite en/of verdere studie kan beïnvloeden. Bijvoorbeeld belangrijke nieuwe informatie over influenza challenge studies kan beschikbaar worden. Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om deze nieuwe informatie met u te bespreken en u de mogelijkheid te geven om uw deelname aan deze studie te heroverwegen.

Ongeacht uw (verdere) deelname zal uw onderzoeker ervoor zorgen dat u de best mogelijke medische zorg blijft ontvangen.

Biologische stalen verzameld tijdens de studie

Formulier geïnformeerde toestemming versie 2.0, gedateerd 03/07/2025, pagina 8 van 13

Sjabloon versie 1.1 aanvaard door het College op 15/09/2023

De sponsor van de studie verbindt zich ertoe om de stalen alleen te gebruiken binnen de context van de studie, zoals vermeld in de 'Doel' sectie hierboven. Vanwege de voortdurende (technische) vooruitgang in het onderzoeksgebied, willen we uw stalen maximaal 25 jaar bewaren voor toekomstig onderzoek uitgevoerd door de opdrachtgever van studie en door onderzoeksgroepen en/of bedrijven waarmee een samenwerkingsovereenkomst bestaat. Dit onderzoek blijft binnen het kader van de studie en is daarom gesitueerd in de context van infectieziekten en immunologie. Informatie die u direct identificeert, zoals uw naam, initialen, adres, zal niet worden overgedragen. Dit krijgt een codenummer waarvan alleen de hoofdonderzoeker en het onderzoeksteam (CEV/Vaccinopolis) weten welke naam erbij hoort. Onderzoek buiten de in dit document beschreven context kan alleen plaatsvinden na goedkeuring door een ethische commissie.

Als u na het lezen van het eerste deel van deze informatiebrochure instemt met deelname aan de eerste screening visite van het FLAIM-onderzoek, gelieve dan het tweede deel 'Toestemmingsformulier' te lezen en ondertekenen. U hebt ook de gelegenheid om uw deelname eerst met uw familieleden te bespreken en vragen te stellen aan het onderzoeksteam/de behandelend arts.

Namens de onderzoekers danken wij u voor uw tijd en eventuele deelname aan het onderzoek.

Geïnformeerde toestemming 1 voor deelname aan screening visite 1 van de Flu Air-shedding & Immunity Monitoring (FLAIM) studie

Hoofdonderzoeker: Dr Joren Raymenants

Co-onderzoekers: Profs Pierre Van Damme, Ilse De Coster, Paolo Palma

DEELNEMER

VEREISTEN VOOR JE DEELNAME AAN DE STUDIE

- Ik verklaar dat ik deze brochure heb gelezen en de informatie begrijp
- Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over het doel van de studie, de duur, mogelijke risico's en ongemakken, de voorzorgen die ik moet nemen en wat van mij verwacht wordt, en dat ik dit alles begrepen heb. Mijn rechten als deelnemer aan een studie zijn mij uitgelegd en ik heb ze begrepen.
- Ik heb voldoende tijd gehad om erover na te denken en erover te praten met een vertrouwenspersoon (bv. vrienden, familie, behandelende arts, ...).
- Ik heb de kans gekregen om alle vragen te stellen die bij me opkwamen en ik heb een bevredigend antwoord gekregen.
- Ik begrijp dat ik vrijwillig en zonder daartoe gedwongen te zijn, zal deelnemen aan deze studie en dat ik op ieder moment mijn deelname aan de studie stop kan zetten
- Ik begrijp dat er gegevens over mij zullen worden verzameld en dat deze vertrouwelijk zullen behandeld worden.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn persoonsgegevens verwerkt worden zoals beschreven in deze brochure.
- Ik begrijp dat de opdrachtgever een verzekering heeft afgesloten voor het geval ik schade zou lijden in verband met mijn deelname aan deze studie.
- Ik begrijp dat ik bij deelname aan deze studie geen kosten heb.
- Ik begrijp het belang van anticonceptie en zal me houden aan de verstrekte aanbevelingen. Ik zal ook mijn partner(s) informeren over mijn deelname aan een klinische studie met een geneesmiddel (influenzavirus) dat schadelijk kan zijn voor de foetus en we zullen samen de nodige anticonceptiemaatregelen nemen.
- Ik zal mijn wens kenbaar maken aan de onderzoekers om mijn huisarts te informeren over mijn deelname aan dit studiebezoek.

- Ik stem ermee in dat ik niet gelijktijdig aan een andere studie deelneem zonder de onderzoeker of het studiepersoneel daarvan op de hoogte te hebben gebracht, en dat zij deze deelname om gemotiveerde redenen zouden kunnen weigeren.
- Ik begrijp dat ik moet meewerken en de instructies van de onderzoeker en van het studiepersoneel rond de studie moet volgen.
- Ik begrijp dat mijn deelname aan de studie zonder mijn toestemming kan beëindigd worden als ik een andere behandeling nodig heb, het studieschema niet volg, een letsel heb dat met de studie te maken heeft of om gelijk welke andere gerechtvaardigde reden.
- Ik bevestig dat alle informatie die ik heb gegeven over mijn medische geschiedenis, correct is. Ik begrijp dat het me schade kan berokkenen, als ik nalaat de onderzoeker op de hoogte te brengen van of te wijzen op mogelijke uitsluitingscriteria.

OPTIONELE TOESTEMMINGEN DIE GEEN ABSOLUTE VOORWAARDEN ZIJN VOOR JE DEELNAME AAN DEZE STUDIE

1. Zoals vermeld in deze brochure zou de opdrachtgever je studiegegevens willen gebruiken voor andere onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten (en de daaraan gekoppelde wetenschappelijke publicaties). Deze onderzoeksdoelen moeten goedgekeurd zijn door een erkend Belgisch Ethisch Comité.

Ga je ermee akkoord dat je gegevens die in deze studie verkregen zijn worden gebruikt voor andere onderzoeksdoeleinden?

(Vink het gepaste vakje aan; als je deze vraag open laat, gaan we ervan uit dat het antwoord is "ik ga niet akkoord".)

☐ Ik ga akkoord	☐ Ik ga niet akkoord
--	---

2. Het kan gebeuren dat toevallige vondsten aan het licht komen die van belang kunnen zijn voor je gezondheid of voor de gezondheid van je bloedverwanten.

Als dat gebeurt, wil je dan dat de onderzoeker je (direct of via je behandelend arts) op de hoogte brengt van dit resultaat?

(Vink het gepaste vakje aan; als je deze vraag open laat, gaan we ervan uit dat het antwoord is "Ja, ik wil op de hoogte gebracht worden".)

☐ Neen, ik wil niet op de hoogte gebracht worden	☐ Ja, ik wil op de hoogte gebracht worden
---	--

Ik stem in met deelname aan de studie, met bovenstaande beperkingen, en ik heb een ondertekende en gedateerde kopie ontvangen van alle bladzijden van dit document.

Protocol Number: CHIMFLU-M-001

ICF 1 Versie: 2

ICF Date: 03 JUL 2025



Naam en voornaam van de deelnemer:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Handtekening van de deelnemer:

ONDERZOEKER

Ik, de ondergetekende onderzoeker, bevestig

- dat de deelnemer mondeling de noodzakelijke informatie over de eerste screeningvisite van de FLAIM studie heeft gekregen, dat de inhoud hem/haar is uitgelegd en dat hij/zij een origineel ondertekende versie van dit document heeft gekregen.
- dat ik heb nagegaan of de deelnemer de studie heeft begrepen.
- dat ik de deelnemer voldoende tijd heb gegeven om na te denken over zijn/haar deelname en om vragen te stellen.
- dat geen enkele druk op de deelnemer werd uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen in deelname aan de studie.
- dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de meest recente versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijken" en de Belgische wet.

Naam en voornaam van de onderzoeker / afgevaardigde:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Handtekening onderzoeker / afgevaardigde: