

TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR EEN KLINISCHE STUDIE BIJ GEZONDE VOLWASSEN DEELNEMERS

MARGOT: Thuisafnames van urine- en vaginale stalen voor gynaecologisch onderzoek

Officiële titel van de studie: Methylatie Analyse voor Gynaecologisch Onderzoek via Thuisafnames (MARGOT)

Naam studiecentrum, sponsor van de studie: Universiteit Antwerpen, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk

Studiepersoneel CEV (Tine Pinxteren): CEV-HPVstudies@uantwerpen.be , +32 4 76 01 48 43

De studiedocumenten zijn goedgekeurd door een onafhankelijk Belgisch ethisch comité.

HOOFDSTUK I - BESCHRIJVING VAN DE STUDIE EN UW RECHTEN BIJ DEELNAME

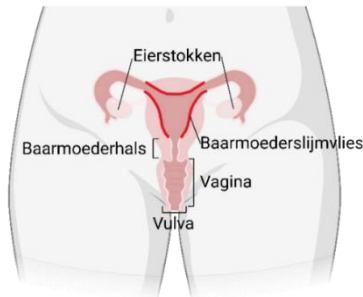
1. Waarom wordt deze studie uitgevoerd?

Deze studie tracht biomerkers te vinden in urine- en vaginale stalen voor het opsporen van (voorstadia van) gynaecologische kankers (kankers van de vrouwelijke voortplantingsorganen). Biomerkers zijn meetbare stoffen in het lichaam, die iets vertellen over hoe het lichaam werkt of hoe een ziekte verloopt.

Screening voor baarmoederhalskanker gebeurt in België vanaf 25 jaar door middel van een uitstrijkje. Hiermee probeert men afwijkende cellen in de baarmoederhals te vinden. De afwijkende cellen kunnen wijzen op het ontstaan of op de aanwezigheid van baarmoederhalskanker. Vanaf 30 jaar test men aan de hand van het uitstrijkje op de aanwezigheid van het humaan papillomavirus (kortweg HPV). Dit is een seksueel overdraagbaar virus dat de oorzaak is van baarmoederhalskanker. Echter, er bestaan naast baarmoederhalskanker nog andere gynaecologische kankers. Hier is op de dag van vandaag nog geen screeningsprogramma voor. Bovendien zijn deze kankers vaak asymptomatisch, wat inhoudt dat men geen symptomen ondervindt en men dus niet doorheeft dat er een kanker aan het ontwikkelen is. Daarom worden veel gynaecologische kankers pas laat gedetecteerd en moeten de patiënten een zwaardere behandeling ondergaan. Tot slot wordt het uitstrijkje, dat gebruikt wordt om baarmoederhalskanker op te sporen, soms als onaangenaam ervaren. Eén op vier Vlaamse vrouwen laat zich niet (tijdig) screenen. Om deze reden zijn we op zoek naar een oplossing. Het thuis afnemen van pijnloze stalen blijkt toegankelijker voor veel mensen.

Daarom testen wij in deze studie of het zelf afnemen van een urine- en vaginaal staal een goed alternatief is voor het opsporen van gynaecologische kankers bij vrouwen. De biomerkers die we willen vinden gedurende deze studie zijn niet alleen geschikt voor het opsporen van (voorstadia van) baarmoederhalskanker, maar ook voor baarmoederslijmvlieskanker, eierstokkanker en vulvakanker. In **afbeelding 1** is uitgelegd waar elk van deze kankers

voorkomt. In gelijktijdig lopende studies verzamelen we stalen van vrouwen met deze kankers of voorlopers hiervan. In de huidige studie (MARGOT-studie), hieronder verder uitgelegd, willen we stalen verzamelen van vrouwen zonder kanker.



Afbeelding 1: Overzicht van de vrouwelijke voorplantingsorganen. De baarmoederhals omvat het onderste, smalle deel van de baarmoeder. Het baarmoederslijmvlies is de binnenzijde van de baarmoeder. De eierstokken liggen aan beide kanten van de baarmoeder. De vagina vormt de verbinding tussen de baarmoederhals en de buitenkant van het lichaam. De vulva zijn de uitwendige vrouwelijke geslachtsorganen, waaronder de schaamlippen en de clitoris.

2. Hoe ziet de studie eruit?

Voor deze studie (MARGOT-studie) zoeken we 512 **gezonde vrouwen**. Op die manier kunnen we verschillen zien in de biomerkers tussen gezonde en zieke personen, zodat we kunnen bepalen welke biomerkers gebruikt kunnen worden om (voorstadia van) kanker tijdig op te sporen.

3. Mag ik deelnemen aan deze studie?

U mag deelnemen aan de studie wanneer u voldoet aan de volgende criteria:

Tabel 1: Inclusie- en exclusiecriteria voor de MARGOT-studie

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
U heeft vrouwelijke geslachtsorganen (eierstokken, baarmoeder(hals), vagina, vulva) (genderidentiteit maakt hierbij niet uit)	U heeft een hysterectomie of ovariëctomie gehad (baarmoeder(hals) of eierstokken zijn verwijderd)
U bent 18 jaar of ouder	U bent zwanger of minder dan 6 maanden geleden bevallen
U heeft dit toestemmingsformulier gelezen en begrepen	U heeft kanker, u heeft kanker gehad en/of u zit in een lopend opvolging- of behandelingstraject voor kanker
U bent in staat zelf één urine- en vaginaal staal af te nemen en het toestemmingsformulier te ondertekenen.	U kunt niet zelf een urine- en vaginaal staal afnemen en/of dit toestemmingsformulier ondertekenen
U heeft de Belgische nationaliteit	U neemt deel aan een andere interventionele studie (dit kunnen studies zijn waarbij u een geneesmiddel inneemt, een vaccinatie krijgt of een medische behandeling ondergaat). Deelname aan een andere laag-interventionele of observationele studie is wel toegestaan.
	U heeft (een voorgeschiedenis van) postmenopauzaal bloedverlies. Dit is vaginaal bloedverlies dat optreedt wanneer u al meer dan één jaar niet meer menstrueert (ongesteld bent).

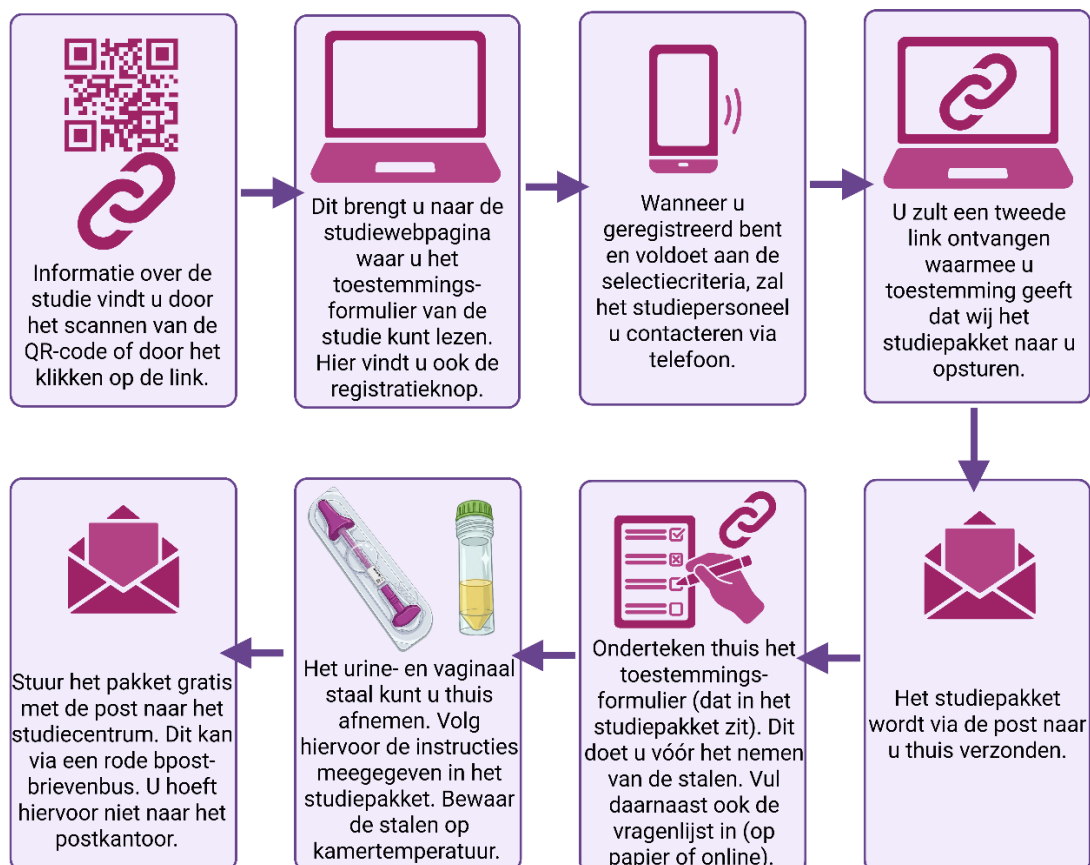
4. Moet ik deelnemen aan deze studie?

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 uit de studie zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs als u al eerder toegestemd heeft om deel te nemen. U dient het studiepersoneel op de hoogte te stellen indien u besluit uw deelname aan de studie stop te zetten. Stemt u in met deelname, dan zal u gevraagd worden om dit toestemmingsformulier te ondertekenen. **Gelieve alles aandachtig te lezen alvorens u het toestemmingsformulier ondertekent.**

5. Wat gaat er tijdens de studie gebeuren?

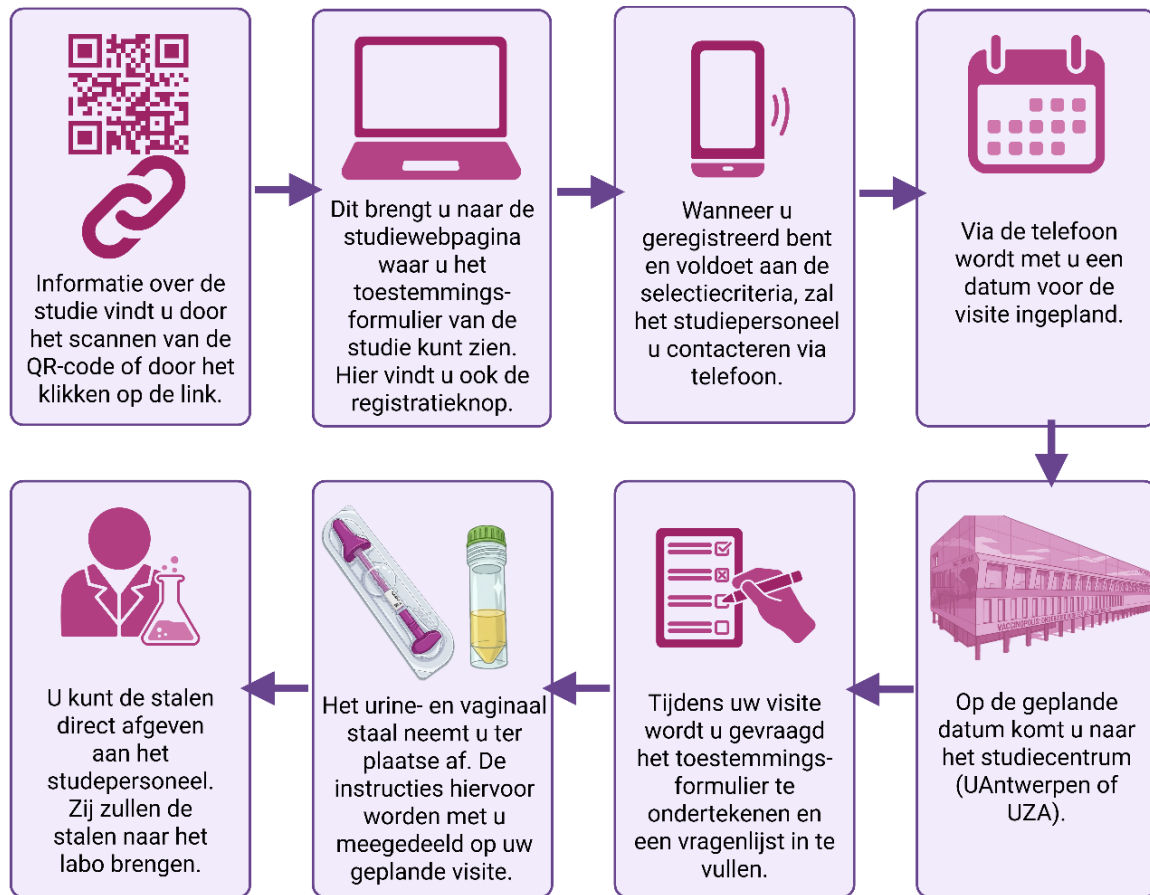
U wordt gevraagd om bij uzelf één urine- en één vaginaal staal af te nemen. U kunt ervoor kiezen om dit thuis te doen, waarna u de stalen gratis opstuurt met de post naar het studiecentrum (UAntwerpen of UZA) (optie 1). Of u kunt naar het studiecentrum (UAntwerpen of UZA) komen om de stalen ter plaatse af te nemen (optie 2). U dient bovendien een korte vragenlijst in te vullen. Het invullen van deze vragenlijst zal 5-10 minuten duren. Meer details over het verloop van de thuis- en op locatie-afname van stalen vindt u in **afbeelding 2 en 3**. Als de vragenlijst of het toestemmingsformulier niet volledig is ingevuld, zal het studiepersoneel contact met u opnemen om dit samen in orde te maken. Heeft u vragen? U kunt tijdens de werkuren altijd contact opnemen met het studiepersoneel via e-mail (CEV-HPVstudies@uantwerpen.be) of telefoon (04 76 01 48 43).

Optie 1: Thuis afnemen van stalen



Afbeelding 2: Studieverloop voor het thuis afnemen van stalen.

Optie 2: Stalen afnemen op locatie



Afbeelding 3: Studieverloop voor het afnemen van stalen op locatie.

6. Wat zijn de mogelijke risico's en ongemakken bij deelname aan de studie?

Er zijn geen grote risico's of ongemakken geassocieerd met de staalafnames tijdens deze studie. De zelfafnames zijn niet-invasief en vormen een minimaal risico voor u, waarbij er enkel een beetje bloedverlies kan optreden bij het afnemen van het vaginaal staal. Deelname aan de studie zal geen invloed hebben op uw dagelijkse activiteiten.

7. Zal ik voordeel halen uit de studie?

Deelname aan deze studie zal u geen gezondheidsvoordeel opleveren. Aangezien dit een verkennende studie is, zullen uw persoonlijke resultaten niet teruggekoppeld worden naar u. De resultaten van dit onderzoek hebben dus geen invloed op uw zorg.

8. Zal mijn deelname aan de studie bijkomende kosten met zich meebrengen voor mij?

Deze studie zal voor u **geen bijkomende kosten** met zich meebrengen. Alle kosten die voortvloeien uit uw deelname aan deze studie zijn voor rekening van de onderzoeker of de opdrachtgever. Er is **geen vergoeding** voorzien voor deelname aan de studie. U zult wel een sticker met het logo van de studie ontvangen als klein bedankje.

9. Wat als er tijdens de studie iets fout gaat?

De opdrachtgever heeft voor deze studie een verzekeringscontract (een zogenaamde foutloze verzekering) afgesloten (verzekeringsmaatschappij Amlin Insurance, polisnummer 199.535.692). Indien u schade ondervindt ten gevolge van uw deelname aan de studie, zal u of zullen uw rechthebbenden door de opdrachtgever van deze studie worden vergoed voor deze schade in overeenstemming met de huidige geldende wetgeving. U hoeft hiervoor geen fout aan te tonen.

10. Kan mijn deelname aan de studie vroegtijdig eindigen?

Zoals verder in dit deel gedetailleerd besproken wordt, kan uw deelname aan de studie vroegtijdig eindigen wanneer

- u besluit uw toestemming in te trekken,
- de onderzoeker besluit uw deelname aan de studie te stoppen,
- andere instanties de studie onderbreken of beëindigen.

10.1 U besluit uw toestemming in te trekken

Als uw biologische stalen (urine- en vaginaal staal) reeds werden gebruikt of getest vóór de intrekking van uw toestemming, heeft de opdrachtgever nog steeds het recht de resultaten van die tests te gebruiken. Ook uw biologische stalen die verzameld werden (maar nog niet getest) vóór het intrekken van uw toestemming, en de gegevens die daaruit worden verkregen, kunnen nog steeds worden gebruikt door de opdrachtgever.

10.2 Stopzetting door anderen

Het studiepersoneel kan uw deelname aan de studie ook stopzetten als hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of als wordt vastgesteld dat u zich niet aan de voorschriften van deelname houdt.

Daarbij gebeurt het soms dat bevoegde nationale of internationale autoriteiten, de ethische comités die aanvankelijk goedkeuring hebben gegeven voor de studie of de opdrachtgever de studie stopzetten.

11. Welke gegevens worden tijdens de studie over mij verzameld en wat gaat ermee gebeuren?

11.1. Welke gegevens worden tijdens de studie verzameld en verwerkt?

Naam, e-mailadres, thuisadres en telefoonnummer worden gevraagd vóór het opsturen van het studiepakket (uitsluitend van toepassing voor optie 1) en het opnemen van contact (optie 1 en 2). Deze informatie is nodig om u te contacteren en om het studiepakket naar u op te sturen. De informatie wordt achteraf vernietigd. Daarnaast vragen we naar de leeftijd en het geslacht van deelnemers en of er aan de inclusie- en exclusiecriteria wordt voldaan. Deze data stelt het studiepersoneel in staat een eerste selectie te maken van geschikte deelnemers. Deze informatie, de data van de vragenlijst en van de biologische stalen worden maximaal 25 jaar bijgehouden, zoals beschreven in de Belgische wetgeving. Op het papieren toestemmingsformulier vragen wij naar uw rijksregisternummer. Dit stelt ons in staat uw

informatie op te zoeken in het Belgisch Kankerregister (BCR). Het gaat hierbij om informatie uit de cytohistopathologische databank (gegevens over cel- en weefselonderzoek en HPV-status) en de kanker databank. We vragen gegevens op bij het BCR over een periode van 10 jaar vóór uw deelname en tot 15 jaar na uw instap in de studie. Daarnaast hebben we uw rijksregisternummer nodig om gegevens van Vaccinnet 2.0 en Vaccicard (Vlaamse of Waalse en Brusselse regio respectievelijk) op te vragen. Hierbij kijken we naar uw eventuele HPV-vaccinaties (datum en type vaccin). Deze informatie is voor ons cruciaal om:

- Te bevestigen dat er bij u vóór de start van de studie geen sprake was van (voorstadia van) kanker.
- De prognostische waarde (de mate waarin we de ziekte kunnen voorspellen) van onze nieuwe biomerkers te onderzoeken.

Er wordt dus geen toegang verleend tot uw volledige medische voorgeschiedenis.

Uw privacy staat hierbij centraal. De uitwisseling van deze gegevens met het Belgisch Kankerregister en Vaccinnet 2.0/Vaccicard gebeurt uitsluitend via beveiligde digitale kanalen.

11.2. Hoe zal de onderzoeker mijn persoonsgegevens behandelen?

Uw studiegegevens zullen verwerkt worden in overeenstemming met de huidige Europese en Belgische wetgeving inzake gegevensbescherming. De onderzoeker (en het studiepersoneel) is gebonden door het beroepsgeheim of via een vertrouwelijkheidsovereenkomst bij het verzamelen en verwerken van uw gegevens. Dit betekent dat hij/zij uw identiteit nooit zal bekendmaken, ook niet in een wetenschappelijke publicatie of een voordracht, en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (dit betekent dat hij/zij uw identiteit in de studie zal vervangen door een code waarmee u niet te identificeren bent) alvorens ze naar de opdrachtgever te sturen.

Daardoor zullen de onderzoeker en het studiepersoneel, onder de verantwoordelijkheid van de onderzoeker, de enigen zijn die uw identiteit zullen kunnen koppelen aan uw gegevens, met de uitzonderingen vermeld in hoofdstuk I punt 11.4. De gegevens die de opdrachtgever krijgt, zullen hem dus niet in staat stellen u te identificeren.

11.3. Heb ik toegang tot mijn gegevens die tijdens de studie verzameld en verwerkt zijn en kan ik ze rechtzetten?

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

- toegang te krijgen tot deze gegevens en ze na te kijken,
- de verzamelde persoonsgegevens te ontvangen,
- correctie te vragen als ze niet juist zijn,
- uw toestemming in te trekken voor de verwerking van persoonsgegevens. Uw persoonsgegevens die al verzameld werden vóór uw terugtrekking, zullen bewaard blijven om een foutieve interpretatie van de studieresultaten te vermijden.

11.4. Wie anders dan de onderzoeker en zijn studiepersoneel heeft toegang tot mijn persoonsgegevens?

Om de kwaliteit van de studie te controleren, kan het gebeuren dat uw niet-gecodeerde persoonsgegevens geïnspecteerd worden door andere mensen dan het studiepersoneel. Deze inzage gebeurt onder de verantwoordelijkheid van de onderzoeker. Deze personen zijn gebonden aan het beroepsgeheim of via een vertrouwelijkheidsovereenkomst. Het kan gaan om:

- door de opdrachtgever aangeduid personeel (MONITORS en AUDITORS) en mensen of organisaties die diensten leveren aan of samenwerken met de opdrachtgever. Zij zullen echter nooit uw naam en contactgegevens doorgeven aan de opdrachtgever.
- inspecteurs van de bevoegde gezondheidsautoriteiten van over de hele wereld.
- een onafhankelijke auditgroep.
- personen aangeduid door het Ethisch Comité.

Indien nodig voor de studie mogen de gecodeerde studiegegevens naar andere landen binnen en buiten de Europese Unie (EU) worden gestuurd en worden nagekeken door

- personeel (andere dan de inspecteurs) van de bevoegde gezondheidsautoriteiten van België (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, FAGG) of andere landen binnen en buiten de EU,
- het/de Belgisch(e) evaluerend(e) Ethisch(e) Comité(s),
- externe onderzoekers,
- de opdrachtgever van de studie, door de opdrachtgever aangeduid personeel en mensen of organisaties die diensten leveren aan of samenwerken met de opdrachtgever,
- bedrijven uit de groep van de opdrachtgever in België en in andere landen binnen en buiten de EU.

De Europese regelgeving en de Belgische wetgeving over gegevensbescherming leggen beperkingen op voor de overdracht van gegevens naar niet-EU-landen. De opdrachtgever moet altijd verzekeren dat uw gecodeerde studiegegevens gelijkwaardig beschermd worden bij overdracht naar een niet-EU-land. Indien de opdrachtgever hiervoor een overeenkomst over databescherming afsluit, kan een kopie van deze overeenkomst worden verkregen via de onderzoeker. U kunt altijd met de onderzoeker contact opnemen voor meer informatie over zulke overdracht.

11.5. Wat zal er gebeuren met de resultaten van de studie?

Na afsluiting van de studie zullen de resultaten van de studie gepubliceerd worden in gespecialiseerde medische tijdschriften.

Een kopie van de wetenschappelijke publicaties is verkrijgbaar via de onderzoeker of het studiepersoneel.

12. Welke biologische stalen worden van mij verzameld tijdens de studie en wat gebeurt ermee?

Biologische stalen zijn stalen van menselijk lichaamsmateriaal. In deze studie zullen de volgende biologische stalen genomen worden:

- Urinestaal: 1 urinestaal met behulp van een Colli-Pee®.
- Vaginaal staal: 1 vaginaal staal met behulp van een Evalyn® Brush.

Voor deze stalen wordt ook een coderingsprocedure gebruikt, net zoals voor uw persoonsgegevens (zie hoofdstuk I punt 11.2). Het studiepersoneel zorgt ervoor dat steeds wordt bijgehouden waar uw biologische stalen zich bevinden. Het gebruik van uw biologische stalen hangt samen met de verwerking van de bijbehorende gecodeerde persoonsgegevens. De stalen worden een maximum van 25 jaar bijgehouden, zoals beschreven in de Belgische wetgeving.

Op uw biologische stalen zullen ook genetische analyses worden verricht. Genetische analyses zijn onderzoeken naar DNA. DNA bepaalt bijvoorbeeld de kleur van ons haar en onze ogen. Het doel van de genetische analyses in deze studie is om biomerkers te onderzoeken die verband houden met de aan- of afwezigheid van gynaecologische kankers. Deze genetische analyses leveren essentiële informatie op voor de studie. Als u niet wilt dat deze analyses worden uitgevoerd, kunt u niet deelnemen aan de studie.

Uw biologische stalen zijn een gift. U zal geen enkel financieel voordeel ontvangen in verband met de ontwikkeling van nieuwe therapieën of diagnostische testen die voortvloeien uit het gebruik van uw biologische stalen.

13. Zullen mijn gegevens en stalen gebruikt worden voor andere doeleinden dan de studie waaraan ik deelneem?

De resultaten van de studie zullen worden gebruikt om een antwoord te geven op de wetenschappelijke vragen van deze studie. Daarnaast zou de opdrachtgever uw gegevens en stalen die uit deze studie verkregen zijn, willen gebruiken in andere onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten (en de daaraan gekoppelde wetenschappelijke publicaties). Deze activiteiten kunnen enkel gaan over:

- het gebruik van zelfafgenomen stalen voor onderzoek naar kanker en infectieuze ziekten, zoals kankerpreventie, seksueel overdraagbare ziekten en vaccinaties/onderzoek naar antilichamen,
- onderzoek naar het vrouwelijk microbioom,
- andere ziektes of gezondheidsproblemen waarbij zelfafgenomen stalen een toepassing zouden kunnen bieden.

Elk bijkomend of toekomstig onderzoek buiten deze studie en niet beschreven in bovenstaande punten, moet steeds goedgekeurd worden door een erkend Belgisch Ethisch Comité.

HOOFDSTUK II - GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

MARGOT: Methylatie Analyse voor Gynaecologische Onderzoek via Thuisafnames

Deelnemer

VEREISTEN VOOR UW DEELNAME AAN DE STUDIE

- Ik verklaar dat ik dit formulier heb gelezen en dat ik de informatie begrepen heb.
- Ik heb voldoende tijd gehad om erover na te denken en erover te praten met een vertrouwenspersoon (bv. vrienden, familie, huisarts, ...). Ik heb gelegenheid gehad vragen te stellen die voldoende beantwoord werden door het studiepersoneel.
- 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 worden behandeld en verwerkt (zoals in Hoofdstuk I, punt 11.1 & 11.2.).
- 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 stem ermee in dat ik niet gelijktijdig aan een andere klinische studie deelneem zonder het studiepersoneel daarvan op de hoogte te brengen en dat deelname om gemotiveerde redenen geweigerd kan worden.
- Ik begrijp dat ik moet meewerken en de instructies rond de studie moet volgen.
- Ik begrijp dat mijn deelname aan de studie zonder toestemming kan beëindigd worden als ik het studieschema niet volg of om gelijk welke andere gerechtvaardigde reden.
- Ik bevestig dat alle persoonlijke informatie die ik heb gegeven correct is.
- Ik begrijp het gebruik van mijn stalen volgens Hoofdstuk I, punt 12.

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

Voor- en achternaam deelnemer:	
Handtekening deelnemer:	Datum: Tijd:
Rijksregisternummer (zie hoofdstuk I punt 11.1):	

Onderzoeker

Ik, arts-onderzoeker/ bevoegde onderzoeksmedewerker, bevestig

- dat de deelnemer mondeling de noodzakelijke informatie over de studie heeft gekregen, dat de inhoud hem is uitgelegd en dat deze een 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 deelname en om vragen te stellen.
- dat geen enkele druk op de deelnemer werd uitgeoefend om deze 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 inzake klinische proeven.

Voor- en achternaam arts/onderzoeker:	
Handtekening arts/onderzoeker:	Datum: Tijd: