

Patiënteninformatiebrochure
behorend bij het onderzoek
**‘Evaluating disease progression in adult patients with Pompe disease using
the Biodex® dynamometer’**
Of
**‘Evalueren van de ziekteprogressie bij volwassen patiënten met de ziekte van Pompe
door middel van de Biodex® dynamometer’**
(POMPE-Biodex)

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan POMPE-Biodex, een medisch-wetenschappelijke studie, omdat u de ziekte van Pompe heeft en we de progressie van de ziekte beter willen opvolgen. U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, familie of huisarts.

Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoekers. Op bladzijde 5 vindt u de contactgegevens.

Deze studie werd goedgekeurd door de Commissie voor Medische Ethiek van UZ / KU Leuven.

Inleiding over de ziekte van Pompe:

De ziekte van Pompe of glycogeenstapelingsziekte type 2 (GSD2) is een zeldzame erfelijke spierziekte die bij 1 op 40000 mensen voorkomt en die veroorzaakt wordt door 2 foutjes in het erfelijk materiaal ter hoogte van het GAA-gen. Dit gen zorgt ervoor dat het enzym alfa-glucosidase aangemaakt wordt. Het enzym alfa-glucosidase heeft een rol in de lysosomen, die de opruimfabriekjes van de cellen zijn. Het enzym breekt in normale omstandigheden glycogeen af tot glucose, wat de belangrijkste bron van energie is in de cellen van het lichaam. Indien er foutjes zijn opgetreden in het GAA-gen, dan werkt dit enzym niet, en kan bijgevolg glycogeen niet worden omgezet in glucose, en zal het glycogeen opstapelen tot schadelijke niveaus in de lysosomen. Hierdoor worden cellen en weefsels beschadigd, zoals ook de spieren, wat tot een voortschrijdende spierzwakte leidt.

Afhankelijk van de beginleeftijd van de symptomen, zijn er 2 types van de ziekte van Pompe, een infantiele-onset vorm (begin < 1jaar, heel ernstig) en een late-onset vorm (begin symptomen > 1jaar). U heeft de late-onset vorm van de ziekte van Pompe, die een milder verloop heeft dan de infantiele-onset vorm, maar bij sommige patiënten toch tot belangrijke spierzwakte kan leiden. De meeste patiënten met de late-onset vorm van de ziekte van Pompe ondervinden een voortschrijdende spierzwakte, voornamelijk in de benen, bekken- en schouderspieren, en soms ook zwakte van de ademhalingsspieren. Wanneer de ziekte verder voortschrijdt, ontstaan bij sommige patiënten ademhalingsproblemen die kunnen leiden tot ademhalingsfalen. Bij sommige patiënten dient (niet-invasieve, masker-) beademing gestart te worden.

Sedert 2006 is er een enzym-vervangingstherapie met Myozyme® (weesgeneesmiddel) beschikbaar voor patiënten met de ziekte van Pompe.

Klinische opvolging bij patiënten met de ziekte van Pompe en bijkomende test gebruik makend van de Biodex® dynamometer:

Bij patiënten met de ziekte van Pompe wordt in het kader van de terugbetaling van de behandeling met Myozyme® 6-maandelijks een uitgebreide klinische oppuntstelling uitgevoerd. Dit omvat de 10meter-looptest, 6minuten-looptest, tijd van liggen naar staan, manuele krachttesting volgens de Medical Research Council (MRC) schaal, grijptest met manuele dynamometer, longfunctie (spirometrie) zittend en liggend, EKG, en bloedafname met bepaling van creatinekinase (CK). Deze metingen zijn echter niet zeer precies om het ziekteverloop (achteruitgang van spierkracht,

toename van spierzwakte) bij patiënten met de ziekte van Pompe heel nauwkeurig te kunnen kwantificeren. Vandaar zouden wij in deze studie bijkomend een krachtmeting willen uitvoeren door gebruik te maken van een heel gesofisticeerde dynamometer (deze heet de Biodex® dynamometer). Hierbij wordt de kracht van verschillende spiergroepen op een zeer nauwkeurige manier en op elektronische wijze gemeten. Dit toestel wordt onder andere gebruikt in de diagnostiek en opvolging van patiënten met sportletsels. Vandaar bevindt dit toestel zich op de dienst fysische geneeskunde en revalidatie van het UZ Gasthuisberg te Leuven. Het bijkomend onderzoek zal tussen 30 en 60 minuten in beslag nemen, afhankelijk van uw mobiliteitstoestand. Dit onderzoek zal ook om de 6 maanden worden uitgevoerd, op dezelfde dag als de andere onderzoeken, en dit over een periode van 2 jaar. Hierbij zullen we over de duur van 2 jaar de evolutie van uw spierkracht in de armen en de benen nauwkeurig kunnen opvolgen.

Waarom doen we dit onderzoek?

De doelstellingen van deze studie zijn:

- 1) het meten van de ziekteprogressie of evolutie van spierzwakte bij volwassen patiënten met de ziekte van Pompe door middel van de kwantitatieve Biodex® dynamometer,
- 2) nagaan of deze metingen als “outcome measure” voor klinische therapeutische studies (clinical trials) zouden kunnen worden gebruikt,
- 3) correleren van deze krachtmetingen met de andere bekomen klinische parameters over een periode van 2 jaar.

Dit onderzoek betreft een academische studie die niet gesponsord wordt door een farmaceutische firma. De onderzoekers ontvangen geen vergoeding voor hun bijdrage aan deze studie.

Wat gebeurt er als ik deelneem aan deze studie?

Er zal gedurende de komende 2 jaar tijdens de 6-maandelijke onderzoeken die nodig zijn voor de terugbetaling van het weesgeneesmiddel Myozyme® een bijkomende meting doorgevoerd worden, gebruik makend van de gesofisticeerde Biodex® dynamometer. Hierbij zullen verschillende spiergroepen in armen en benen worden getest. Hierbij neemt u plaats in de stoel van het toestel, en wordt u gevraagd verschillende bewegingen met armen en benen te maken terwijl de maximale kracht elektronisch wordt gemeten. Dit onderzoek duurt tussen 30 en 60 minuten per sessie. Het onderzoek zal worden uitgevoerd door de hoofdonderzoeker van deze studie Prof. dr. K. Claeys of door één van haar medewerkers.

Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname aan deze studie?

Deelname aan dit onderzoek biedt voor u persoonlijk de mogelijkheid om uw eigen gedetailleerde krachtscores te kennen en over het verloop van een periode van 2 jaar mee te volgen, indien u dit wenst.

Wat zijn de mogelijke nadelen van deelname aan deze studie?

Er zijn geen nadelen aan deze studie verbonden.

Vertrouwelijkheid

De studieverpleegkundigen, onderzoekers en artsen die persoonlijke gegevens verzamelen in het kader van deze studie zullen deze gegevens vertrouwelijk behandelen. Deze gegevens zullen gecodeerd worden (met een letter- en cijfercode) en als dusdanig door de hoofdonderzoeker bewaard worden. Ook de onderzoeksresultaten, bekomen tijdens het verloop van de studie zullen op gecodeerde wijze bewaard worden. De hoofdonderzoeker verbindt zich ertoe om uw naam nooit bekend te maken bv. in het kader van een publicatie of een conferentie. Uw klinische gegevens worden uitsluitend voor deze studie aangewend. Het gaat om een academische studie, zonder commerciële doeleinden. De hoofdonderzoeker van de studie, Prof. dr. K. Claeys, heeft het benodigde GCP-certificaat behaald (meest recente in 2017).

U hebt het recht om aan de hoofdonderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de

behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn.

Om de kwaliteit van de studie te controleren, kan uw medisch dossier worden ingekeken door personen die gebonden zijn aan het beroepsgeheim zoals vertegenwoordigers van de ethische comités of in het kader van een audit. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de hoofdonderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

Voor zover de gecodeerde gegevens worden doorgegeven aan instanties die zich in andere landen bevinden waar de normen inzake de bescherming van persoonsgegevens mogelijk verschillend of minder strikt zijn, verbindt UZ Leuven zich ertoe om de voorwaarden in de Europese Richtlijn en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer te eerbiedigen.

Uw gecodeerde gegevens kunnen worden overgemaakt aan binnen – en/of buitenlandse overheidsinstanties in zowel landen binnen als buiten Europa, aan het Ethisch Comité en aan andere artsen en/of organisaties die samenwerken met UZ Leuven. De onderzoeksgegevens die in de loop van het onderzoek bij u bekomen worden, kunnen op een gecodeerde wijze gedeeld worden met andere wetenschappelijke partners buiten de Universitaire Ziekenhuizen Leuven. Een eventuele dergelijke samenwerking zal steeds kaderen binnen de doelstellingen van dit project zoals in dit formulier voor geïnformeerde toestemming beschreven werd en gebeurt enkel mits toestemming van de betrokken onderzoekartsen van UZ Leuven. Elk onderzoek buiten de context die in dit document wordt beschreven, kan alleen plaatsvinden na goedkeuring van een ethisch comité. De data zullen door de externe partners onder geen beding voor commerciële of regulatoire doeleinden worden aangewend. Alle data zullen steeds ontdaan worden van alle kenmerken die identificatie zouden toelaten, m.a.w. de data worden op gecodeerde wijze verstuurd en op geen enkele wijze zullen de onderzoeksgegevens door externe wetenschappelijke partners kunnen gekoppeld worden aan uw persoonlijke identiteit. De data kunnen vergezeld worden van informatie omtrent leeftijd en geslacht.

Uw persoonlijke gegevens zullen vertrouwelijk worden behandeld overeenkomstig de Wet van 8 december 1992 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer en de Wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Indien u uw deelname aan de studie wenst stop te zetten, zullen geen verdere nieuwe gegevens meer worden verzameld. De tot dan toe verzamelde gegevens zullen wel voor analyse gebruikt worden.

Goedkeuring Ethische Commissie

Deze studie werd goedgekeurd door de onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek van de UZ Leuven. Deze studie wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en volgens de meest recente versie van de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient U de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aansporing tot deelname aan deze studie.

Kosten en vergoedingen

Aan deelname aan dit onderzoek zijn voor u geen extra kosten verbonden. Alle onderzoeken in het kader van dit onderzoek zijn voor u kosteloos. U zal voor uw deelname aan deze studie niet vergoed worden.

Verzekering

De deelname aan dit onderzoek houdt geen risico's in. In het onwaarschijnlijke geval dat u toch schade zou oplopen door deel te nemen aan deze studie, is het UZ Leuven verzekerd. Meer informatie over deze verzekering en wat te doen in een dergelijk schadegeval vindt u in bijlage 2.

Vrijwillige deelname

Deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Als u niet wilt deelnemen, hoeft u daarvoor geen reden te geven. Als u besluit niet mee te doen, zal dat geen enkele verandering brengen in de verdere kwaliteit van de zorgen. Ook indien u nu toestemming geeft, kunt u die ten allen tijde, zonder opgave van de eventuele reden, weer intrekken.

Heeft u nog vragen?

Indien u tijdens de studie vragen of klachten heeft, vragen wij u in de eerste plaats contact op te nemen met de studieverpleegkundige of studiearts of behandelende neuroloog. Verder bestaat er bij klachten de mogelijkheid de ombudsdienst van het ziekenhuis (016/344817) te contacteren.

Indien u twijfelt over deelname aan de studie, kan u dit best aan de hand van deze informatiebrochure bespreken met uw huisarts. De huisarts kan desgewenst contact opnemen met de onderzoekers ter verdere verduidelijking. Uw huisarts zal in ieder geval op de hoogte gebracht worden van uw deelname aan deze studie.

Tot slot

Als u heeft besloten om mee te doen aan het onderzoek, dan zullen we u vragen samen met de onderzoeker het toestemmingsformulier te ondertekenen.

Bijlagen

1. Contactgegevens
2. Informatie over de verzekering
3. Toestemmingsformulier voor deelname aan de POMPE-Biodex studie

Bijlage 1 Contactgegevens

Studieverpleegkundigen:

- Petra Tilkin, petra.tilkin@uzleuven.be, 016/347571
- Ann D'hondt, ann.dhondt@uzleuven.be, 016/347577

Studiearts:

- Prof. Dr. Kristl Claeys (hoofdonderzoeker), kristl.claeys@uzleuven.be, 016/344280

Bijlage 2 Informatie over de verzekering

Een verzekering wordt voorzien in geval u schade oploopt die verband houdt met uw deelname aan deze studie. De Universitaire Ziekenhuizen Leuven voorzien steeds in een verzekering.

Elke studie houdt een risico in, hoe klein ook. In overeenstemming met de Belgische Wet van 7 mei 2004 met betrekking tot experimenten op de menselijke persoon (artikel 29), is de opdrachtgever (UZ Leuven), zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade berokkend aan de deelnemer (of ingeval van overlijden, zijn rechthebbenden) die op direct of indirecte wijze verband houdt met de studie.

U wordt gevraagd om elk nieuw voorkomend gezondheidsprobleem voor te leggen aan uw studiearts. Hij/zij kan u dan informatie geven betreffende mogelijke behandelingen. Als hij/zij meent dat er een verband is met de studie, dan zal hij/zij onmiddellijk de procedure starten bij de verzekeringsmaatschappij. De verzekering dekt het natuurlijke verloop van uw ziekte niet. Indien nodig zal een expert worden aangesteld om het verband tussen nieuwe gezondheidsproblemen en de studie te evalueren.

Indien u niet akkoord gaat met de studiearts of de aangestelde experts kunnen u of uw rechthebbenden de verzekeringsmaatschappij rechtstreeks dagvaarden in België.

De wet voorziet dat de dagvaarding van de verzekeraar kan gebeuren ofwel voor de rechter van de plaats waar de schade verwekkende feiten zich hebben voorgedaan, ofwel voor de rechter van uw woonplaats, ofwel voor de rechter van de zetel van de verzekeraar.

Gegevens van de verzekeringsmaatschappij:

Vanbreda Risk & Benefits NV

Plantin en Moretuslei 297

2140 Antwerpen

België

Polisnummer: 299 053 700

Bijlage 3: Toestemmingsformulier / Informed consent POMPE-Biodex studie

behorend bij het onderzoek:

'Evaluating disease progression in adult patients with Pompe disease using the Biodex® dynamometer'

Of

**'Evalueren van de ziekteprogressie bij volwassen patiënten met de ziekte van Pompe door middel van de Biodex® dynamometer'
(POMPE-Biodex)**

Naam en voornaam:

Geboortedatum:

1. Ik,, bevestig dat ik de informatiebrochure voor de bovenvermelde studie heb gelezen en gelegenheid gekregen heb om vragen te stellen.

2. Ik heb een kopie van dit ondertekende en gedateerde formulier voor geïnformeerde instemming en van het bijhorende informatieblad ontvangen. Ik heb toelichting gekregen over de aard, het doel, de duur en de voorspelbare effecten van de studie en over wat van mij zal worden verwacht. De mogelijke risico's en voordelen van de studie werden mij toegelicht. Ik heb tijd en gelegenheid gekregen om vragen te stellen over de studie en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen.

3. Ik begrijp dat deelname vrijwillig is en dat het me vrij staat, op ieder ogenblik mijn beslissing te herroepen, zonder deze beslissing te moeten rechtvaardigen en zonder enig nadelig gevolg voor mijn verdere medische behandeling.

4. Ik stem in met deelname aan bovenvermelde studie.

5. Ik wens op de hoogte gesteld te worden van mijn individuele onderzoeksresultaten bekomen door middel van de Biodex® dynamometer:

- JA
- NEEN

Naam van deelnemer	Datum en tijd	Handtekening
.....

Naam naaste zorgverlener	Datum en tijd	Handtekening
.....

Indien de deelnemer niet in staat is zelf te tekenen:

Naam van de getuige	Datum en tijd	Handtekening
.....

Ik bevestig dat ik de aard, het doel en de voorzienbare effecten van de studie heb uitgelegd aan de persoon waarvan de naam hoger is vermeld.

Naam onderzoeker	Datum en tijd	Handtekening
.....