

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

Onderzoek naar de optimale behandelingsstrategie om rituximab bij patiënten met reumatoïde artritis af te bouwen op basis van het verlengen van de tijd tussen twee toedieningen vergeleken met het verlagen van de dosis op basis van de ziekteactiviteit: de RITUXERA studie.

Officiële titel van de studie: Tapering of Rituximab Based on Interval Prolongation Compared to Disease Activity-Guided Dose Reduction in Patients with Rheumatoid Arthritis: The RITUXERA Trial.

EU-nummer: 2023-506638-59-01

Referentie clinicaltrials.gov: NCT06003283

Studie nummer: S67309

Opdrachtgever van de studie: Universitair Ziekenhuis Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven.

Studiecentra: Universitair Ziekenhuis Leuven, Cliniques Universitaires Saint-Luc Bruxelles, Heilig Hart Leuven, OLV Aalst, Reumacentrum Genk, ReumaClinic Genk, ZNA Jan Palfijn

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb?

Naam	Functie	Voor	Contact-gegevens
<i>(To be adapted according to the participating centre.)</i>	Verantwoordelijke onderzoeker van uw studiecentrum	Informatie, problemen, bezorgdheden	<i>(To be adapted according to the participating centre.)</i>
	Studiepersoneel	Informatie, problemen, bezorgdheden	<i>(To be adapted according to the participating centre.)</i>
	Contact voor dringende gevallen	Noodgeval	<i>(To be adapted according to the participating centre.)</i>
	Ombudspersoon patiëntenrechten	Bezorgdheden over uw rechten als deelnemer aan een studie	<i>(To be adapted according to the participating centre.)</i>
Amlin Insurance SE, Van Breda Risk & Benefits NV, Plantin en Moretuslei 297, 2140 Antwerpen.	Verzekeringsmaatschappij van de opdrachtgever	Betwisting of klacht over een schadeclaim	Polisnr. 299.053.700
	Functionaris voor gegevensbescherming van het studiecentrum	Vragen over de vertrouwelijkheid van uw gegevens	<i>(To be adapted according to the participating centre.)</i>
	Belgische gegevensbeschermingsautoriteit	Klachten over de vertrouwelijkheid van uw gegevens	E-mail: [REDACTED]

Versie nummer: 2.0

Inhoudsopgave

FORMULIER VOOR GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING	1
Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb?	2
DE STUDIE IN EEN OOGOPSLAG	5
HOOFDSTUK I - BESCHRIJVING VAN DE STUDIE EN UW RECHTEN BIJ DEELNAME	8
1. Waarom doen we deze studie?	8
2. Waarom wordt mij gevraagd deel te nemen?	9
3. Moet ik deelnemen aan een studie?	10
4. Wat gaat er tijdens de studie gebeuren?	10
5. Zal ik voordeel halen uit de studie?	13
6. Welke zijn de mogelijke risico's en ongemakken bij deelname aan de studie?	13
6.1. Welke zijn de mogelijke bijwerkingen van rituximab?	13
6.2. Welke zijn de mogelijke risico's of ongemakken van de onderzoeken tijdens de studie?	14
6.3. Mag ik tijdens de studie andere geneesmiddelen nemen?	15
6.4. Zal mijn deelname aan de studie een invloed hebben op mijn dagelijkse activiteiten?	15
6.5. Mag ik (of mijn partner) zwanger worden of mag ik borstvoeding geven tijdens de studie?	15
7. Wat als er tijdens de studie iets fout gaat?	16
8. Wat als er tijdens de studie andere behandelingen of nieuwe informatie over rituximab beschikbaar wordt?	17
9. Kan mijn deelname aan de studie vroegtijdig eindigen?	17
9.1. U besluit uw toestemming in te trekken	17
9.2. De arts-onderzoeker besluit uw deelname aan de studie te stoppen	18
9.3. Andere instanties kunnen de studie onderbreken of beëindigen	18
10. Welke behandeling zal ik krijgen na mijn deelname aan de studie?	18
11. Zal mijn deelname aan de studie bijkomende kosten met zich meebrengen voor mij?	19
11.1. Onderzoeken en behandelingen betaald door de opdrachtgever	19
11.2. Andere uitgaven die betaald worden door de opdrachtgever	19
12. Welke gegevens worden over mij verzameld tijdens de studie en wat gaat ermee gebeuren?	20
12.1. Welke gegevens worden tijdens de studie verzameld en verwerkt?	20
12.2. Hoe zal de onderzoeker mijn persoonsgegevens behandelen?	20
12.3. Wat zal er gebeuren met de informatie over mij die tijdens de studie verzameld wordt?	20
12.4. Hoe zullen mijn gegevens verwerkt worden?	21

12.5. Heb ik toegang tot mijn gegevens die tijdens de studie verzameld en verwerkt zijn en kan ik ze rechtzetten?	21
12.6. Wie anders dan de onderzoeker en zijn personeel heeft toegang tot mijn persoonsgegevens?	22
12.7. Wat zal er gebeuren met de resultaten van de studie?	23
12.8. Zullen mijn gegevens gebruikt worden voor andere doeleinden dan de studie waaraan ik deelneem?	23
12.9. Hoe lang worden mijn gegevens bijgehouden?	23
13. Welke biologische stalen worden van mij verzameld tijdens de studie en wat gebeurt ermee?	23
14. Wie heeft de documenten inzake de studie nagekeken en goedgekeurd?	24
15. Wat gebeurt er in het geval van toevallige vondsten?	24
HOOFDSTUK II - GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING	25
DEELNEMER	25
ONDERZOEKER	27
VERKLARENDE WOORDENLIJST	28
BIJLAGE: OVERZICHT VAN ALLE STUDIESPECIFIEKE EN NIET-STUDIESPECIFIEKE RAADPLEGINGEN, ONDERZOEKEN EN BEHANDELINGEN TIJDENS DE STUDIE	29
REFERENTIES	31

DE STUDIE IN EEN OOGOPSLAG

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie (verder "studie" genoemd) waarin we willen onderzoeken of we de behandeling van **reumatoïde artritis** met **rituximab** kunnen optimaliseren. Voor u instemt om deel te nemen aan deze studie, willen we u volledig informeren over wat de studie met zich meebrengt op het vlak van organisatie, mogelijke risico's en voordelen. Zo kan u voor zichzelf beslissen over uw deelname. Dit noemt men "**geïnformeerde toestemming**" geven. Dit hoofdstuk zal u reeds een idee geven van wat deze studie inhoudt. Toch willen we u vragen om het hele document door te nemen. Het is belangrijk dat u alles leest én begrijpt. We moedigen u aan om vragen te stellen aan de arts-onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger indien u bepaalde zaken onduidelijk vindt.

U werd voor uw reumatoïde artritis reeds behandeld met het geneesmiddel **rituximab** (merkenamen: Mabthera, Truxima, Rixathon, Ruxience). Rituximab is een efficiënt geneesmiddel dat door de Belgische overheid werd goedgekeurd voor de behandeling van reumatoïde artritis. Rituximab kent echter ook **bijwerkingen of neveneffecten**, waarbij allergische infusiereacties en een verhoogd risico op infecties het meeste voorkomen. Bovendien brengt de behandeling met rituximab **hoge kosten** met zich mee: het middel is duur in aankoop en moet worden toegediend tijdens een daghospitalisatie in het ziekenhuis onder toezicht van gespecialiseerd ziekenhuispersoneel. Om deze redenen wordt aangeraden om de **toegediende dosis van rituximab af te bouwen** wanneer de reumatoïde artritis goed gecontroleerd is.

In de **huidige Belgische klinische praktijk** komen patiënten met reumatoïde artritis in aanmerking voor een herbehandeling met rituximab in geval van een nieuwe opstoot van ziekteactiviteit, waarbij een interval van minstens 24 weken (6 maanden) tussen twee behandelingen moet worden gerespecteerd. Op deze manier wordt de periode tussen twee opeenvolgende behandelingen zo maximaal mogelijk gespreid, om zo de blootstelling aan rituximab te beperken. De dosis van rituximab blijft bij elke toediening hetzelfde: klassiek bestaat één behandelingscyclus uit twee infuzen van 1000 mg met ertussenin een interval van twee weken.

Er bestaat echter een **tweede mogelijke manier** om de blootstelling aan rituximab zo veel mogelijk te beperken. Rituximab kan systematisch om de 24 weken (6 maanden) worden toegediend, maar dan aan een dosis die stapsgewijs wordt verminderd in functie van de evolutie van de ziekteactiviteit. We weten uit voorgaand onderzoek dat een **lagere dosis rituximab** even werkzaam kan zijn voor de behandeling van reumatoïde artritis indien de ziekteactiviteit gunstig evolueert, met mogelijk minder neveneffecten. Zo wordt tegenwoordig meer en meer slechts één infuus met 1000 mg rituximab toegediend per behandelingscyclus, in plaats van 2 infuzen.

In deze studie willen we **beide behandelingsstrategieën met rituximab** vergelijken. Hierbij willen we in de eerste plaats onderzoeken of er een verschil bestaat tussen beide strategieën op vlak van **ziekte-impact** (= de impact die reumatoïde artritis heeft op het leven en het functioneren van de patiënt). Daarnaast willen we onderzoeken of er een verschil bestaat in de controle van **ziekteactiviteit** (= ontstekingen veroorzaakt door actieve reumatoïde artritis) tussen beide behandelingsstrategieën.

Deze studie heeft een totale duur van 2 jaar (104 weken). In dit onderzoek zullen ongeveer 134 deelnemers worden uitgenodigd. Iedere deelnemer zal bij aanvang van de studie op **een volledig willekeurige manier** worden toegewezen aan één van beide behandelingsstrategieën. U zal minstens om de 3 maanden worden geëvalueerd door een reumatoloog, hetgeen doorgaans overeenkomt met uw gebruikelijke reumatologische opvolging. Zoals in de huidige praktijk zal u op elke raadpleging worden onderzocht door uw reumatoloog en zal er een bloedafname plaatsvinden. We schatten dat uw raadpleging bij de reumatoloog tijdens de studie maximaal 10 minuten langer zal duren vergeleken met uw huidige opvolging. Daarnaast zal u gevraagd worden om 5 vragenlijsten in te vullen, zoals u dat wellicht reeds gewoon bent, wat in totaal ongeveer 20 minuten in beslag zal nemen. Een deel van deze vragenlijsten zijn elektronisch opgesteld en kan u, indien u dat wenst, thuis online invullen. Rituximab zal tijdens de studie worden toegediend via een infuus in het ziekenhuis, zoals u dat gewoon bent.

Alle gegevens die tijdens deze studie verzameld worden, zullen **vertrouwelijk worden behandeld** en zullen niet gedeeld worden met commerciële partijen of gebruikt worden voor commerciële doeleinden.

Aangezien rituximab niet toegediend mag worden tijdens de zwangerschap, mag u tijdens deze studie **niet zwanger** worden. Dit betekent dat u tijdens het verloop van deze studie en tot 12 maanden na de laatste toediening van rituximab gebruik dient te maken van een correcte anticonceptiemethode. Ook **borstvoeding wordt afgeraden** tijdens het verloop van deze studie, tot 6 maanden na de laatste toediening van rituximab. Voor mannelijke deelnemers gelden er geen extra voorzorgsmaatregelen.

We willen benadrukken dat er **geen garantie** bestaat dat uw deelname aan deze studie u een **voordeel** zal opleveren. In deze studie zal de totale dosis van rituximab in principe worden verminderd, bijgevolg **worden er geen bijkomende nevenwerkingen van rituximab verwacht**. Het is wel mogelijk dat u reeds bijwerkingen had tijdens uw voorgaande behandelingen en dat deze niet weg gaan. Daarnaast bestaat er een kans dat **een lagere dosis rituximab onvoldoende blijkt om uw ziekteactiviteit te controleren**, als u wordt toegewezen aan de tweede behandelingsstrategie (zesmaandelijkse toediening van rituximab met afbouw van de toegediende dosis op geleide van de ziekteactiviteit). In dat geval zal uw reumatoloog samen met u de verschillende behandelingsopties bekijken om hieraan tegemoet te komen. De opdrachtgever, UZ Leuven, heeft voor deze studie een **verzekering** afgesloten.

Doorheen deze studie worden geen bijkomende onderzoeken verricht die afwijken van de dagelijkse praktijk. Er zullen u dan ook **geen bijkomende kosten** worden aangerekend bovenop de kosten van uw gebruikelijke opvolging.

Indien u niet wordt opgevolgd in het UZ Leuven of in Cliniques Universitaires Saint-Luc te Brussel dan kan u worden gevraagd om zich één of meerdere keren (maximaal 4 keer over de studieperiode van 2 jaar) te verplaatsen naar het UZ Leuven (Gasthuisberg) voor uw toediening van rituximab. Dit is enkel het geval bij toewijzing aan de tweede behandelingsstrategie (= zesmaandelijkse toediening van rituximab met afbouw van de toegediende dosis op geleide van de ziekteactiviteit) en alleen wanneer op het moment van de geplande zesmaandelijks toediening van rituximab niet voldaan is aan de Belgische terugbetalingsvoorwaarden. In dat geval moet er namelijk beroep worden gedaan op

de speciaal voor deze studie ter beschikking gestelde voorraad van rituximab in het UZ Leuven. Dergelijke toedieningen van rituximab in het UZ Leuven gebeuren steeds onder medische supervisie en volgens de huidige zorgstandaarden. Om deze toediening zo vlot mogelijk te laten verlopen zullen een aantal **persoonlijke gegevens** (naam, geboortedatum, huidige medicatie en ziekteactiviteitscore) **met UZ Leuven gedeeld worden**. De artsen van het UZ Leuven zullen steeds een medisch verslag opmaken van uw behandeling en dit opsturen naar uw reumatoloog, zodat deze van alles op de hoogte blijft. Wij voorzien in dat geval ook een **tegemoetkoming** in de verplaatsingskosten onder de vorm van een Sodexo cheque, tenzij u wordt opgevolgd in het Heilig Hart Leuven. De waarde van deze cheque is berekend op basis van de afstand tussen het UZ Leuven en het centrum waar u wordt opgevolgd (■■■■ voor ZNA of OLV en ■■■■ voor Reumacentrum of ReumaClinic Genk). **Alle andere procedures en de verzameling van specifieke studie gerelateerde gegevens gebeuren in de praktijk waar u gewoonlijk wordt opgevolgd.**

Na **afloop** van de studie kunnen alle deelnemers verder worden behandeld met rituximab volgens de op dat moment geldende criteria voor de Belgische klinische praktijk, hetgeen op dit moment neerkomt op toediening van een vaste dosis rituximab bij een nieuwe opstoot van ziekteactiviteit minstens 24 weken na de laatste behandeling.

We willen benadrukken dat u niet verplicht bent om deel te nemen aan deze studie. U kan ook tijdens de studie beslissen om niet meer verder te willen deelnemen. De keuze om niet of niet meer deel te nemen zal geen enkele invloed hebben op de kwaliteit van uw verdere opvolging.

Deze studie en de bijhorende documenten werden **geëvalueerd** door de **overheid** en door een **ethisch comité**. Het is niet omdat zij deze studie hebben goedgekeurd dat u zich verplicht moet voelen om deel te nemen.

Als u toestemt om deel te nemen, zal u worden onderzocht om na te gaan of u aan alle **voorwaarden** voldoet om aanvaard te worden voor deze studie.

Om te kunnen deelnemen aan deze studie moet u, voor uw eigen veiligheid, **ermee akkoord gaan dat uw behandelende artsen, inclusief uw huisarts, op de hoogte worden gebracht** van uw deelname aan deze studie. Daarnaast mag u **niet gelijktijdig aan een andere klinische studie deelnemen** zonder de onderzoeker of het studiepersoneel daarvan op de hoogte te hebben gebracht. We vragen u ook om **geen relevante informatie achter te houden** met betrekking tot uw gezondheidstoestand, eventuele andere medicamenten die u inneemt, of symptomen die u ervaart.

Indien u dat wenst, mag u deze studie zeker bespreken met uw vertrouwenspersonen, zoals uw huisarts, familie of vrienden. Uw arts-onderzoeker of zijn/haar vertegenwoordiger staan ook klaar om u te helpen mochten bepaalde zaken onduidelijk zijn. Als u akkoord gaat om deel te nemen, ondertekent u het formulier voor geïnformeerde toestemming. Dit formulier zal eveneens ondertekenend worden door uw arts-onderzoeker. Hiermee bevestigt u dat u de noodzakelijke informatie over de studie hebt gekregen. U ontvangt een ondertekend en gedateerd exemplaar van het formulier.

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

1. Waarom doen we deze studie?

Vergeleken met enkele tientallen jaren geleden kan reumatoïde artritis tegenwoordig goed worden behandeld in het merendeel van de patiënten. Dit hebben we grotendeels te danken aan de ontwikkeling van nieuwe generaties van anti-reumatische geneesmiddelen. Rituximab is een voorbeeld van een efficiënt geneesmiddel dat door de Belgische overheid is goedgekeurd voor de behandeling van reumatoïde artritis.

Zoals het geval is voor de meeste geneesmiddelen, kent rituximab helaas ook neveneffecten. De meest voorkomende hiervan zijn allergische reacties en een verhoogde vatbaarheid voor infecties. Bovendien kent een behandeling met rituximab een hoge (maatschappelijke) kost: het middel is duur in aankoop en kan op heden enkel worden toegediend via infuus tijdens een daghospitalisatie onder supervisie van gespecialiseerd medisch personeel. Om deze redenen wordt dan ook aangeraden om de blootstelling van patiënten aan rituximab te beperken wanneer de reumatische ziekteactiviteit goed gecontroleerd is.

Een klassieke behandeling met rituximab bestaat uit twee infuzen van 1000 mg met ertussenin een interval van twee weken. In de huidige Belgische klinische praktijk wordt blootstelling aan rituximab beperkt door patiënten met reumatoïde artritis enkel een behandeling met rituximab te geven als er een opstoot is van reumatische ziekteactiviteit, waarbij ook een interval van minstens 24 weken (6 maanden) moet worden gerespecteerd tussen twee behandelingen.

Het blijft echter onduidelijk of dit de beste behandelingsstrategie is, zeker gezien de huidige strategie een opflakking van ziekteactiviteit vereist vooraleer er opnieuw kan behandeld worden met rituximab, hetgeen zeer onaangenaam kan zijn voor de patiënt en bovendien onzekerheid kan uitlokken.

Er bestaan twee mogelijke manieren om de totale blootstelling aan rituximab te beperken. Volgens de eerste manier wordt de periode tussen twee opeenvolgende toedieningen zolang mogelijk verlengd tot er een opstoot is van ziekteactiviteit, hetgeen dus overeenkomt met de huidige Belgische praktijk. In deze situatie wordt telkens eenzelfde (hoge) dosis rituximab toegediend.

Een tweede manier om blootstelling aan rituximab te beperken, bestaat erin om rituximab systematisch om de 6 maanden toe te dienen, maar in een dosis die stapsgewijs wordt verminderd in functie van de evolutie van de ziekteactiviteit. Dit is een interessante optie omdat we uit voorgaand onderzoek weten dat een lagere dosis rituximab even werkzaam kan zijn als een klassieke dosis. Zo wordt tegenwoordig meer en meer één infuus met 1000 mg rituximab toegediend per behandelingscyclus, in plaats van 2 infuzen. Maar zelfs nog lagere doseringen, met name één infuus met 500 mg of 200 mg rituximab, zouden effectief kunnen zijn en gaan potentieel gepaard met minder bijwerkingen.

In deze studie zullen beide behandelingsmethodes vergeleken worden met elkaar om de optimale behandelingsstrategie te achterhalen. Hierbij willen we in de eerste plaats onderzoeken of er een verschil bestaat tussen beide strategieën op vlak van de ziekte-impact (= impact van reumatoïde artritis op het leven en het functioneren van de

patiënt), zoals deze wordt gerapporteerd door de patiënt zelf. Daarnaast willen we ook onderzoeken of er een verschil bestaat in controle van de ziekteactiviteit (= ontstekingen veroorzaakt door actieve reumatoïde artritis) tussen beide behandelingsstrategieën.

2. Waarom wordt mij gevraagd deel te nemen?

U heeft de diagnose van reumatoïde artritis en u heeft minstens één succesvolle behandeling met rituximab gehad in het verleden.

U wordt gevraagd om deel te nemen aan deze studie omdat uw reumatoloog met u besproken heeft dat u nood heeft aan een nieuwe behandeling met rituximab aangezien de ziekteactiviteit van uw reumatoïde artritis op heden onvoldoende gecontroleerd is.

Om deel te kunnen nemen aan deze studie dient u ook te voldoen aan enkele bijkomende voorwaarden:

- U bent minstens 18 jaar oud;
- U begrijpt en schrijft Nederlands of Frans;
- Indien u wordt behandeld met een ander conventioneel anti-reumatisch geneesmiddel*, dan moet de dosis van dit middel minstens 4 weken stabiel zijn voor de start van de studie;
- U neemt geen andere anti-reumatische middelen die behoren tot de klasse van de biologische anti-reumatische middelen[#] of de gerichte synthetische anti-reumatische middelen[£];
- U bent niet zwanger en u heeft geen zwangerschapswens;
- U bent niet allergisch/overgevoelig voor rituximab of voor hulpstoffen gebruikt bij toediening;
- U lijdt niet aan aandoeningen waarbij, volgens de inschatting van de onderzoeker, een contra-indicatie bestaat voor het gebruik van rituximab;
- U kan zelfstandig schriftelijke toestemming geven om deel te nemen aan deze studie.

De arts-onderzoeker of het studiepersoneel zal met u de voorwaarden bespreken om tot de studie te kunnen worden toegelaten.

*Conventionele antireumatische middelen (Engels: conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, of kortweg csDMARDs) zijn een klasse van effectieve anti-reumatische middelen die nog steeds de standaard basisbehandelingen vormen voor reumatoïde artritis. Enkel wanneer deze conventionele middelen onvoldoende effect hebben of tegenaangewezen zijn bij een patiënt, kan gekozen worden voor een andere klasse anti-reumatische middelen. Voorbeelden van conventionele antireumatische middelen zijn methotrexaat (merkenamen: Ledertrexate, Metoject), leflunomide (merknaam: Arava) en sulfasalazine (merknaam: Salazopyrine).

#Biologische antireumatische middelen (Engels: biological synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs, of kortweg bDMARDs) zijn een nieuwere klasse van complexe anti-reumatische geneesmiddelen die specifieke componenten van het immuunsysteem blokkeren om zo ontsteking veroorzaakt door reumatoïde artritis te onderdrukken. Deze geneesmiddelen worden geproduceerd via ingewikkelde genetische technieken. Rituximab is een voorbeeld van een biologisch anti-reumatisch middel. Andere voorbeelden zijn etanercept (merknamen: Enbrel, Benepali, Erelzi, Nepexto) en abatacept (merknaam: Orencia).

£Gerichte synthetische anti-reumatische middelen (Engels: targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, of kortweg tsDMARDs) vormen een nieuwere klasse van anti-reumatische middelen die zeer doelgericht inwerken op bepaalde moleculaire structuren met als doel de reumatische ontstekingsreactie te onderdrukken. Voorbeelden zijn upadacitinib (merknaam: Rinvoq) en filgotinib (merknaam: Jyseleca).

3. Moet ik deelnemen aan een studie?

Uw deelname aan een 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 onderzoeker of uw behandelende arts, noch op de kwaliteit van uw toekomstige medische zorgen.

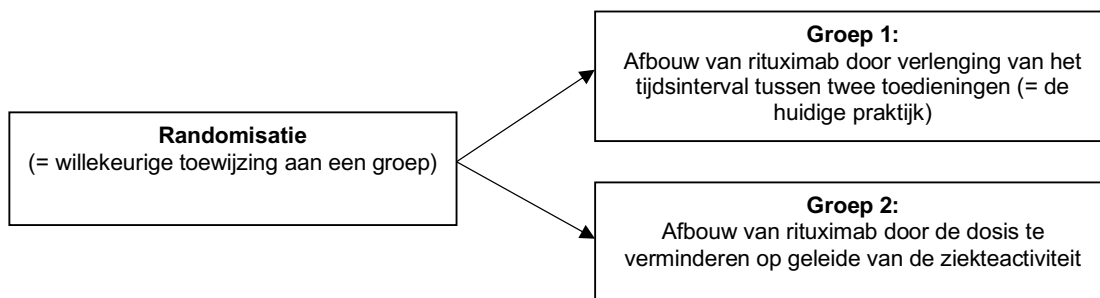
Indien andere behandelingen beschikbaar zijn voor uw reumatoïde artritis, zal de arts-onderzoeker of zijn of haar afgevaardigde die behandelingen met u bespreken.

4. Wat gaat er tijdens de studie gebeuren?

In deze studie zullen ongeveer 134 patiënten met reumatoïde artritis deelnemen, verspreid over België.

Eerst zal u gevraagd worden om dit toestemmingsformulier door te nemen en te ondertekenen en zal er getoetst worden of u al dan niet voldoet aan de criteria om deel te nemen aan deze studie tijdens een screeningvisite. Uw deelname aan de studie zal in totaal ongeveer 2 jaar (104 weken) duren en ongeveer 10 bezoeken inhouden. De opstart van deze studie is voorzien tegen het einde van 2023 en het begin van 2024.

Indien u voldoet aan alle criteria en uw geïnformeerde toestemming hebt gegeven om deel te nemen aan de studie, dan zal u op een volledig willekeurige manier worden toegewezen (= randomisatie door een computer) aan één van de twee onderzochte behandelingsstrategieën, zoals u kan zien op de onderstaande figuur:



De bedoeling is dat in beide onderzoeksgroepen uiteindelijk ongeveer evenveel patiënten aanwezig zijn.

Ongeacht de onderzoeksgroep waarin u in terechtkomt, zal u ongeveer elke 3 maanden op de raadpleging komen, hetgeen doorgaans overeenkomt met uw normale opvolging. Indien u tussen twee raadplegingen in problemen ondervindt, kan er vanzelfsprekend een bijkomende raadpleging worden ingepland, zoals in de dagelijkse praktijk.

Op elke raadpleging zal u, zoals gewoonlijk, onderzocht worden door uw reumatoloog en zal er een bloedafname plaatsvinden om de respons op uw behandeling te evalueren en uw veiligheid te bewaken. Deze bloedafnames verlopen geheel zoals u gewend bent bij uw gewone opvolging: het betreft een staal met een maximaal volume van 20 mL dat geanalyseerd wordt volgens de huidige standaarden in het klinisch laboratorium van het centrum waar u wordt opgevolgd. Deze stalen zullen ook bewaard worden volgens de gangbare richtlijnen in uw centrum tot alle onderzoeksresultaten worden gevalideerd. Deze stalen zullen niet gebruikt worden voor andere doeleinden buiten deze studie en de opvolging bij uw reumatoloog. Er gebeuren geen andere onderzoeken die niet behoren tot de standaardopvolging die u gewend bent.

Daarnaast zullen we u vragen om 5 vragenlijsten in te vullen:

1. RAID: een vragenlijst die peilt naar de impact die u ervaart van de reumatoïde artritis.
2. HAQ: een vragenlijst die peilt naar uw lichamelijke beperkingen.
3. ASES: een vragenlijst die peilt naar uw zelfredzaamheid.
4. EQ-5D: een vragenlijst die peilt naar uw kwaliteit van leven.
5. WPAI: een vragenlijst die peilt naar uw jobparticipatie.

De Engelstalige titel waar de afkortingen van deze vragenlijsten voor staan, kan u terugvinden in de verklarende woordenlijst op pagina 28.

We schatten dat elke raadpleging bij uw reumatoloog maximaal 10 minuten langer zal duren vergeleken met de opvolging die u gewend bent. Daarnaast nemen de 5 vragenlijsten samen ongeveer 20 minuten in beslag. Een deel van deze vragenlijsten zijn elektronisch opgesteld en kan u achteraf thuis invullen, indien u dat zou wensen.

Alle deelnemers zullen bij aanvang van de studie dezelfde eerste behandeling krijgen met rituximab. Dit betreft één infuus met een standaarddosis van 1000 mg. Afhankelijk van de studiegroep waar u willekeurig aan werd toegewezen, zal vervolgens de behandelingsstrategie met rituximab verschillen:

Indien u wordt toegewezen aan groep 1, dan zal uw behandeling met rituximab verlopen zoals u deze reeds gewoon bent, overeenkomstig de huidige Belgische standaarden. Dit betekent dat u een nieuwe behandeling krijgt als u een opflakking heeft van reumatische ziekteactiviteit, met als voorwaarde dat uw vorige behandeling met rituximab minstens 6 maanden (24 weken) eerder plaatsvond. Bij elke nieuwe behandeling zal dezelfde dosis rituximab worden toegediend, met name één infuus van 1000 mg.

Indien u wordt toegewezen aan groep 2, dan zult u elke 6 maanden worden behandeld met rituximab, ongeacht of u een opflakking van ziekteactiviteit heeft of niet. De toegediende dosis zal echter wél afhangen van uw ziekteactiviteit. Indien uw ziekteactiviteit laag is, dan zal de dosis van rituximab worden afgebouwd van één infuus met 1000 mg naar één infuus met 500 mg. Indien 6 maanden later opnieuw een lage ziekteactiviteit wordt vastgesteld, dan wordt rituximab verder afgebouwd naar één infuus met 200 mg, hetgeen de minimale dosis van rituximab zal zijn in deze studie. Indien uw reumatoloog na 6 maanden echter vaststelt dat uw ziekteactiviteit niet optimaal gecontroleerd is, dan zal uw dosis rituximab opnieuw verhoogd worden tot de dosis waarmee uw ziekteactiviteit voorheen wél goed was gecontroleerd. De maximale dosis van rituximab die zal worden toegediend in deze studie betreft één infuus met 1000 mg.

Afhankelijk van de studiegroep waarin u terechtkomt, zal uw reumatoloog al dan niet een behandeling met rituximab voorschrijven op de raadpleging, die dan binnen de 2 weken zal worden toegediend tijdens een daghospitalisatie, zoals u dat gewend bent.

Een belangrijke opmerking hierbij is dat indien u niet wordt opgevolgd in het UZ Leuven of in Cliniques Universitaires Saint-Luc te Brussel en u toegewezen wordt aan de studiegroep die de tweede behandelingsstrategie volgt (= zesmaandelijks toediening van rituximab met afbouw van de toegediende dosis op geleide van de ziekteactiviteit), u verzocht kan worden om één of meerdere keren (maximaal 4 keer over de studieperiode van 2 jaar) te verplaatsen naar het UZ Leuven (Gasthuisberg) om uw toediening van rituximab te krijgen. Dit is enkel het geval wanneer op het moment van de geplande zesmaandelijks toediening van rituximab niet voldaan is aan de Belgische terugbetalingsvoorwaarden en er bijgevolg een beroep moet worden gedaan op de speciaal voor deze studie ter beschikking gestelde voorraad van rituximab in het UZ Leuven. Dergelijke toedieningen van rituximab in het UZ Leuven gebeuren steeds onder medische supervisie en volgens de huidige zorgstandaarden. Om deze toediening zo vlot mogelijk te laten verlopen zullen een aantal persoonlijke gegevens (naam, geboortedatum, huidige medicatie en ziekteactiviteitscore) met UZ Leuven gedeeld worden. De artsen van het UZ Leuven zullen steeds een medisch verslag opmaken van uw behandeling en dit opsturen naar uw reumatoloog, zodat deze van alles op de hoogte blijft. Wij voorzien in dat geval ook een tegemoetkoming in de verplaatsingskosten onder de vorm van een Sodexo cheque, tenzij u wordt opgevolgd in het Heilig Hart Leuven. De waarde van deze cheque is berekend op basis van de afstand tussen het UZ Leuven en het centrum waar u gewoonlijk wordt opgevolgd en komt neer op een cheque ter waarde van [REDACTED] voor een verplaatsing vanuit het ZNA of het OLV, en een cheque van [REDACTED] voor een verplaatsing vanuit het

Reumacentrum Genk of ReumaClinic Genk. Alle andere procedures en de verzameling van specifieke studie gerelateerde gegevens gebeuren in de praktijk waar u gewoonlijk wordt opgevolgd.

Indien u voldoet aan alle voorwaarden voor deelname en besluit deel te nemen aan de studie, zal u de bovenvermelde testen en onderzoeken ondergaan. In het geval van belangrijke bijwerkingen kan het zijn dat de onderzoeker het nodig acht bijkomende testen te doen.

U kunt in bijlage op pagina 29 een overzicht vinden van alle behandelingen, onderzoeken en bezoeken die zullen plaatsvinden gedurende de studie, waarin wordt aangegeven welke bezoeken, behandelingen en onderzoeken specifiek zijn voor deze studie en dus betaald worden door de opdrachtgever (UZ Leuven).

5. Zal ik voordeel halen uit de studie?

Dat is geen garantie.

De informatie die tijdens de studie verkregen wordt, kan bijdragen tot een beter inzicht in het gebruik van rituximab voor uzelf of toekomstige patiënten.

De onderzochte behandelingsstrategie met rituximab kan al dan niet gunstig blijken te zijn voor de behandeling van uw reumatoïde artritis. Zelfs als het effect gunstig blijkt, is een terugkeer of verergering van uw symptomen nog altijd mogelijk.

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

6.1. Welke zijn de mogelijke bijwerkingen van rituximab?

Deelnemen aan een studie houdt enig risico in.

Elk geneesmiddel kan bijwerkingen hebben. In het licht van de verhouding tussen de risico's en de voordelen is uit voorgaande studies gebleken dat de bijwerkingen van rituximab aanvaardbaar waren: de Belgische overheid keurde in het jaar 2000 rituximab goed voor de behandeling van reumatoïde artritis. Gezien u reeds in het verleden behandeld werd met rituximab, werd u waarschijnlijk reeds op de hoogte gebracht van de mogelijke bijwerkingen. Deze betreffen:

Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 patiënten): infusie gerelateerde reacties met symptomen als koorts, hoge bloeddruk, misselijkheid, huiduitslag, jeuk, netelroos, keelirritatie, opvliegers, lage bloeddruk, rillingen, snelle hartslag, vermoeidheid, vochtopstapeling in de ledematen, luchtwegspasmen en piepende ademhaling. Verder ook hoofdpijn, bovenste luchtweginfecties en urineweginfecties.

Vaak (bij 1 op 10 tot 100 patiënten): bronchitis, sinusitis, maag-darminfecties, huidschimmelinfectie, tintelingen, migraine, duizeligheid, zenuwpijn, haarverlies, depressie, angst, zweren in de mond, spijsverteringsklachten, zure reflux, pijn in de bovenbuik, diarree, gewrichtspijn, spierpijn, artrose, verhoogd cholesterol.

Zelden (bij 1 op 1000 tot 10 000 patiënten): hartkramp, hartritmestoornissen type voorkamerfibrillatie, hartfalen, hartinfarct.

Zeer zelden (bij 1 op 10 000 tot 100 000 patiënten): reactivatie van een hepatitis B-infectie, hartritmestoornissen type voorkamerflutter, ernstige huidreacties,

progressieve multifocale leuko-encefalopathie (een bepaald type virale infectie van het centraal zenuwstelsel).

We verwachten in deze studie op zich geen toename van de bijwerkingen van rituximab, aangezien de dosissen die gebruikt worden in de studie niet hoger zullen zijn dan de dosissen die worden gebruikt in de huidige Belgische praktijk, integendeel.

Desondanks zouden er zich echter nog andere, momenteel niet bekende risico's en ongemakken kunnen voordoen. **Daarom is het van groot belang dat u elk nieuw of erger geworden gezondheidsprobleem onmiddellijk bij de arts-onderzoeker meldt. Dit geldt ook als u denkt dat het niets te maken heeft met de studie of met rituximab, en zelfs wanneer het reeds beschreven is in dit document. Als u andere medicatie moet gebruiken, bespreek dat dan met de arts-onderzoeker voor u ze inneemt. Indien u om gelijk welke reden een andere arts raadpleegt tijdens de studie, moet u hem of haar meedelen dat u behandeld wordt met rituximab. Dit kan belangrijk zijn voor een juiste diagnose en behandeling indien nodig.**

Zoals u reeds gewoon bent, zal rituximab toegediend worden tijdens een daghospitalisatie in het ziekenhuis door gespecialiseerd ziekenhuis personeel onder medische supervisie. Zij zullen waken over uw veiligheid en de best mogelijke zorg bieden mocht er een infusiereactie optreden. De bijwerkingen die u ondervindt zullen ook besproken worden tijdens de consultaties met uw reumatoloog, zoals u dat gewend bent.

Indien blijkt dat rituximab onvoldoende of geen effect heeft op de controle van uw reumatische ziekteactiviteit, dan zal samen met u bekeken worden welke bijkomende (medicamenteuze) stappen kunnen ondernomen worden. Concreet kan dit betekenen dat er wordt voorgesteld om tijdelijk corticoïden te associëren, bijvoorbeeld methylprednisolone (merknaam: Medrol) of prednisolone, zoals u dat wellicht reeds gewend bent in de praktijk. Als dat ook onvoldoende effectief zou blijken, dan zal met u besproken worden of een ander antireumatisch middel dient te worden geassocieerd, al dan niet in combinatie met rituximab. Als in dit geval rituximab wordt gestopt, of in geval van opstart van een ander biologisch antireumatisch middel of een gericht synthetisch antireumatisch middel (voor verdere uitleg over deze middelen verwijzen we naar paragraaf 2 op pagina 9), dan zal u niet meer verder kunnen deelnemen aan de studie. Uiteraard zal u in dat geval wel verder worden opgevolgd en zal uw reumatoloog u de best mogelijke verdere zorgen bieden en waken over uw gezondheid en veiligheid.

6.2. Welke zijn de mogelijke risico's of ongemakken van de onderzoeken tijdens de studie?

De onderzoeken tijdens de studie kunnen de volgende ongemakken en risico's veroorzaken:

Het **afnemen van bloed** (maximaal volume van 20 ml), wat nodig is voor de analyse van uw respons op de behandeling met rituximab en om uw veiligheid te garanderen, kan pijn, bloedingen, bloeduitstortingen of een lokale ontsteking op de plek van de injectie veroorzaken. Ook kunnen sommige deelnemers zich duizelig voelen of zelfs

flauwvallen tijdens de afname. Het personeel dat de bloedafname uitvoert, zal alles in het werk stellen om deze ongemakken te beperken.

Deze bloedafnames verlopen geheel zoals u gewend bent bij uw gewone opvolging. De stalen zullen bewaard worden volgens de gangbare richtlijnen in uw centrum tot alle onderzoeksresultaten worden gevalideerd. De stalen zullen niet gebruikt worden voor andere doeleinden buiten de studie en de opvolging bij uw reumatoloog.

Er vinden in het kader van de studie geen andere onderzoeken plaats.

6.3. Mag ik tijdens de studie andere geneesmiddelen nemen?

Zoals beschreven in de criteria voor deelname aan de studie, mag u tijdens de studie geen biologische of gerichte synthetische antireumatische middelen innemen (voor verdere uitleg over deze middelen verwijzen we naar paragraaf 2 op pagina 9).

Tijdens deze studie mogen corticoïden, zoals bijvoorbeeld methylprednisolone (merknaam: Medrol) en prednisolone, worden ingenomen. Wij vragen u echter om dit nooit op eigen initiatief op te starten of de dosis te wijzigen zonder dit vooraf met uw reumatoloog te bespreken.

Aarzel niet om uw onderzoeker meer uitleg te vragen over het gebruik van andere geneesmiddelen en voedingssupplementen.

6.4. Zal mijn deelname aan de studie een invloed hebben op mijn dagelijkse activiteiten?

Indien u deelneemt aan de studie, zullen we u gedurende 2 jaar vragen om ongeveer elke 3 maanden op de raadpleging te komen, rekening houdend met uw agenda. Daarnaast kan het zijn dat er tijdens een raadpleging een toediening van rituximab wordt voorgeschreven, die dan zal worden ingepland binnen de 2 weken volgend op de raadpleging. Dit verloop zou in principe grotendeels overeen moeten komen met de zorg die u gewend bent.

Een belangrijke opmerking hierbij is dat indien u niet wordt opgevolgd in het UZ Leuven of in Cliniques Universitaires Saint-Luc te Brussel en u wordt toegewezen aan de studiegroep die de tweede behandelingsstrategie volgt (= zesmaandelijks toediening van rituximab met afbouw van de toegediende dosis op geleide van de ziekteactiviteit), u verzocht kunt worden om zich één of meerdere keren (maximaal 4 keer over de studieperiode van 2 jaar) te verplaatsen naar campus Gasthuisberg van het UZ Leuven voor uw toediening van rituximab. Meer informatie hierover vindt u terug in paragraaf 4 op pagina 10.

Deelname aan de studie belet u niet om te werken, te sporten of op reis te gaan.

6.5. Mag ik (of mijn partner) zwanger worden of mag ik borstvoeding geven tijdens de studie?

Dit deel is uitsluitend bestemd voor deelnemers die zwanger zouden kunnen worden of deelnemers die hun partners zwanger zouden kunnen maken.

Vrouwelijke deelnemer: Omdat de effecten van rituximab op een ongebooren kind of baby onduidelijk zijn, mag u niet aan deze studie deelnemen indien:

- u zwanger bent, of
- u wenst zwanger te worden in de nabije toekomst

Ook is het niet toegelaten eicellen te doneren gedurende en na uw deelname aan de studie, tot 12 maanden na de laatste toediening van rituximab.

Bij deelname aan de studie, moet u een effectieve anticonceptiemethode gebruiken, tijdens de studie en tot 12 maanden na de laatste toediening van rituximab. Gelieve dit punt met de onderzoeker te bespreken indien het op u van toepassing is. Gelieve de onderzoeker op de hoogte te brengen mocht u besluiten tijdens de studie van anticonceptiemethode te veranderen. Ook ontraden we het geven van borstvoeding tijdens de studie tot 6 maanden na toediening van de laatste dosis rituximab.

Als u toch zwanger wordt tijdens de studie, dient u onmiddellijk de onderzoeker en uw behandelende arts op de hoogte brengen.

Mannelijke deelnemer:

Voor mannelijke deelnemers gelden er geen extra voorzorgsmaatregelen.

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

Zelfs als er geen sprake is van fout, is de opdrachtgever van deze studie, het UZ Leuven, aansprakelijk voor de schade die u lijdt en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met uw deelname aan de studie. De opdrachtgever heeft voor die aansprakelijkheid een verzekering afgesloten (met "FOUTLOZE" AANSPRAKELIJKHEID) (Ref. 1). Een kopie van het verzekeringsattest kan verkregen worden via de onderzoeker of het studiepersoneel.

Indien u (of bij overlijden uw erfgenamen) een vergoeding wenst voor de schade die u oploopt als rechtstreeks of onrechtstreeks gevolg van uw deelname aan de studie, moet u de onderzoeker of het studiepersoneel daarvan zo snel mogelijk op de hoogte brengen.

Als de arts-onderzoeker gelooft dat een verband tussen nieuwe of verergerde gezondheidsklacht(en) en de studie mogelijk is, zal hij of zij dat melden bij de opdrachtgever van de studie. De opdrachtgever zal dan meteen een aangifte doen bij zijn verzekeringsmaatschappij. Indien de maatschappij het nodig vindt, zal zij een expert aanstellen om na te gaan of er een verband is tussen uw gemelde gezondheidsklacht(en) en de studie. De verzekering dekt niet de natuurlijke evolutie van uw ziekte/aandoening of de gekende bijwerkingen van de behandeling die u zou hebben gekregen zonder deel te nemen aan de studie (dit is uw standaardbehandeling).

Wanneer u het nodig vindt of in geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de expert van de verzekeringsmaatschappij, kunnen u of uw erfgenamen de

verzekeraar contacteren of indien nodig dagvaarden. De contactgegevens vindt u op het voorblad van dit formulier.

8. Wat als er tijdens de studie andere behandelingen of nieuwe informatie over rituximab beschikbaar wordt?

In de loop van de studie zou nieuwe belangrijke informatie beschikbaar kunnen worden, die een invloed zou kunnen hebben op uw beslissing om (verder) deel te nemen. Zo kunnen bijvoorbeeld andere behandelingen voor uw reumatoïde artritis of belangrijke nieuwe informatie over het studiegeneesmiddel beschikbaar worden. Het is de plicht van de arts-onderzoeker deze nieuwe informatie met u te bespreken en u de kans te geven uw deelname aan de studie te herbekijken.

Indien u besluit uw deelname aan de studie te beëindigen of indien u niet langer kan deelnemen, zal uw arts-onderzoeker erop toezien dat u de best mogelijke behandeling blijft krijgen.

9. 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, of
- andere instanties de studie onderbreken of beëindigen.

In elk geval, als uw deelname aan de studie vroegtijdig stopt, zal de arts-onderzoeker uw verdere medische zorg met u bespreken. De opdrachtgever kan gegevens die reeds werden verzameld vóór de beëindiging van uw deelname, blijven bewaren en gebruiken. Dit is bedoeld om een foutieve interpretatie van de studieresultaten te vermijden (zoals beschreven in paragraaf 12.4 op pagina 21).

Als u een bijwerking ondervindt op het moment waarop u met het studiegeneesmiddel stopt, kan de onderzoeker nadien contact met u opnemen om na te gaan of de bijwerking verdwenen is of niet na afloop van uw deelname aan de studie.

Als u na het beëindigen van uw deelname aan de studie een nieuwe bijwerking ondervindt, mag u de arts-onderzoeker contacteren en vragen om opvolging daarvan.

9.1. U besluit uw toestemming in te trekken

U heeft het recht uw toestemming in te trekken zonder een reden op te geven. Wel moet u, voor uw eigen veiligheid, de arts-onderzoeker op de hoogte brengen van uw beslissing. Ook al is het niet verplicht, kan het voor de onderzoeker en voor de opdrachtgever nuttig zijn de reden voor uw beslissing te kennen (bv. bijwerkingen, te veel verplaatsingen, ...).

Als u uw toestemming intrekt, betekent dit dat u besluit te stoppen met

- de behandeling met het studiegeneesmiddel, en
- alle aan de studie verbonden raadplegingen en onderzoeken.

Gelieve met de onderzoeker de praktische kant van de stopzetting van uw deelname te bespreken (afhankelijk van uw situatie), met inbegrip van uw verdere opvolging.

Er zullen alleszins geen nieuwe gegevens bezorgd worden aan de opdrachtgever.

Als uw bloedstalen 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 de bloedstalen 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.

Indien u besluit om niet meer deel te nemen aan de studie zonder uw toestemming in te trekken, dan nog zullen wij ons best doen om u zo goed mogelijk op te volgen en medische zorg aan te bieden met oog op uw gezondheid en uw veiligheid.

9.2. De arts-onderzoeker besluit uw deelname aan de studie te stoppen

De arts-onderzoeker kan uw deelname aan de studie beëindigen omdat

- u zwanger wordt tijdens de studie,
- het beter is voor uw gezondheid,
- hij/zij ervaart dat u de instructies die de deelnemers krijgen niet volgt, of
- er een andere reden is, die u dan zal worden uitgelegd.

9.3. Andere instanties kunnen de studie onderbreken of beëindigen

De opdrachtgever, en de bevoegde Belgische gezondheidsautoriteiten kunnen de studie onderbreken of beëindigen,

- omdat uit de verzamelde informatie blijkt dat de behandelingsstrategie met rituximab niet goed genoeg werkt (onvoldoende verbetering in de gezondheid van de deelnemers aan de studie oplevert),
- omdat de behandelingsstrategie met rituximab meer (ernstige) bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht, of
- om een andere reden, die dan door de betrokken instantie zal worden uitgelegd.

10. Welke behandeling zal ik krijgen na mijn deelname aan de studie?

Nadat de studie is afgelopen, zal uw arts-onderzoeker uw gezondheidstoestand evalueren. Indien nodig zal hij of zij u de beste beschikbare standaardbehandeling voorschrijven of u doorverwijzen naar een andere behandelende arts van uw keuze.

Na afloop van de studie kunt u nog steeds verder worden behandeld met rituximab volgens de op dat moment geldende Belgische zorgstandaarden. Op dit moment zou dit betekenen dat u opnieuw in aanmerking komt voor een nieuwe behandeling als u een opflakking hebt van reumatische ziekteactiviteit, met als voorwaarde dat de voorgaande behandeling met rituximab minstens 6 maanden (24 weken) eerder plaatsvond. In dat geval zal u een standaarddosis rituximab toegediend krijgen via een infuus.

Als u aan de volledige studie heeft deelgenomen, bestaat de mogelijkheid dat de arts-onderzoeker u uitnodigt om deel te nemen aan een vervolgstudie. De arts-onderzoeker doet dit enkel indien u beantwoordt aan de inclusiecriteria voor de vervolgstudie. Deelname aan een eventuele vervolgstudie is vrijwillig.

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

11.1. Onderzoeken en behandelingen betaald door de opdrachtgever

De opdrachtgever (UZ Leuven) vergoedt het ziekenhuis of studiecentrum waar u wordt opgevolgd voor de tijd die door de arts-onderzoekers en het studiepersoneel aan de studie wordt besteed, alsook zaken die specifiek zijn voor de studie.

In bijlage op pagina 29, vindt u de behandelingen en onderzoeken die u moet ondergaan. Sommige daarvan zijn studie specifiek en andere behoren tot de standaardbehandeling voor uw situatie. De behandelingen en onderzoeken die studie specifiek zijn, zullen door de opdrachtgever worden betaald en zullen u niet worden aangerekend. De behandelingen en onderzoeken die behoren tot uw standaardbehandeling zullen worden aangerekend aan u of uw mutualiteit (Belgische sociale zekerheid).

Neem contact op met het studiepersoneel voor meer details of indien u niet aangesloten bent bij een mutualiteit (Belgische sociale zekerheid).

11.2. Andere uitgaven die betaald worden door de opdrachtgever

Indien u niet wordt opgevolgd in het UZ Leuven of in Cliniques Universitaires Saint-Luc te Brussel en u toegewezen wordt aan de studiegroep die de tweede behandelingsstrategie volgt (= zesmaandelijks toediening van rituximab met afbouw van de toegediende dosis op geleide van de ziekteactiviteit), dan kan u verzocht worden om zich één of meerdere keren (maximaal 4 keer over de studieperiode van 2 jaar) te verplaatsen naar campus Gasthuisberg van het UZ Leuven om uw toediening van rituximab te krijgen.

Dit is enkel het geval wanneer op het moment van de geplande zesmaandelijks toediening van rituximab niet voldaan is aan de Belgische terugbetalingsvoorwaarden en er bijgevolg een beroep moet worden gedaan op de speciaal voor deze studie ter beschikking gestelde voorraad van rituximab in het UZ Leuven. Dergelijke toedieningen van rituximab in het UZ Leuven gebeuren steeds onder medische supervisie en volgens de huidige zorgstandaarden.

Wij voorzien in dit geval een tegemoetkoming in de verplaatsingskosten onder de vorm van een Sodexo cheque, tenzij u wordt opgevolgd in het Heilig Hart Leuven. De waarde van deze cheque is berekend op basis van de afstand tussen het UZ Leuven en het centrum waar u gewoonlijk wordt opgevolgd en komt neer op een cheque ter waarde van 35 euro voor een verplaatsing vanuit het ZNA of het OLV, en een cheque van 45 euro voor een verplaatsing vanuit het Reumacentrum Genk of ReumaClinic Genk.

Het studiepersoneel zal u informeren hoe dit praktisch geregeld wordt.

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

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

De verzamelde en verwerkte persoonsgegevens gaan over uw gezondheid en medische toestand, met inbegrip van uw medische geschiedenis, een deel van uw achtergrondinformatie (bv. uw leeftijd, uw geslacht en uw werkstatus) en de resultaten van de studieonderzoeken.

12.2. Hoe zal de onderzoeker mijn persoonsgegevens behandelen?

De arts-onderzoeker is gebonden door het beroepsgeheim bij het verzamelen en verwerken van uw gegevens.

Dit betekent dat hij of zij uw identiteit nooit zal bekendmaken, ook niet in een wetenschappelijke publicatie of een voordracht, en dat hij of zij uw gegevens zal coderen (d.w.z. uw identiteit in de studie vervangen door een identificatiecode) alvorens ze naar de opdrachtgever te sturen.

Daardoor zullen de arts-onderzoeker, alsook het studiepersoneel onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker, de enigen zijn die uw identiteit zullen kunnen koppelen aan de gegevens die tijdens de studie zijn doorgegeven, met de uitzondering vermeld in paragraaf 12.6 op pagina 22.

De gegevens die de opdrachtgever krijgt, zullen hem dus niet in staat stellen u te identificeren.

Als u wordt toegewezen aan de tweede studiegroep, niet wordt opgevolgd in het UZ Leuven of in Cliniques Universitaires Saint-Luc te Brussel en naar het UZ Leuven dient te komen voor uw behandeling met rituximab, zoals beschreven in paragraaf 4 op pagina 10, dan zullen een aantal persoonlijke gegevens (naam, geboortedatum, huidige medicatie en ziekteactiviteitscore) met het UZ Leuven gedeeld worden voor uw eigen veiligheid. De artsen van het UZ Leuven zijn gebonden door het beroepsgeheim. Zij zullen steeds een medisch verslag opmaken van uw behandeling en dit opsturen naar de reumatoloog die u gewoonlijk opvolgt, zodat deze van alles op de hoogte blijft.

12.3. Wat zal er gebeuren met de informatie over mij die tijdens de studie verzameld wordt?

Uw deelname aan de studie betekent dat uw persoonsgegevens

- door de onderzoeker worden verzameld, en

- in gecodeerde vorm gebruikt worden door de opdrachtgever van het onderzoek.

De onderzoeker en de opdrachtgever mogen de gecodeerde persoonsgegevens alleen gebruiken voor onderzoeksdoeleinden in verband met wetenschappelijke publicaties in het kader van de studie waaraan u deelneemt. Gegevens zullen dus niet gedeeld worden met commerciële partijen of gebruikt worden voor commerciële doeleinden.

Bovendien kan de opdrachtgever externe onderzoekers (die niet betrokken zijn bij deze studie) toegang verlenen tot de gecodeerde gegevens. Indien een externe onderzoeker de gegevens wil gebruiken in onderzoek dat nog niet beschreven staat in dit document, dan moet dit onderzoek door een Ethisch Comité goedgekeurd worden.

12.4. Hoe zullen mijn gegevens verwerkt worden?

Uw studiegegevens zullen verwerkt worden in overeenstemming met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) (Ref. 2) en de Belgische wet over gegevensbescherming van 30 juli 2018 (Ref. 3). De opdrachtgever is hiervoor verantwoordelijk.

De reden waarom wij uw persoonsgegevens mogen verwerken, is dat we wetenschappelijk onderzoek verrichten en we een taak uitvoeren die gebeurt in het **algemeen belang**.

De verwerking van uw persoonsgegevens is noodzakelijk om de wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden zoals hierin beschreven te kunnen realiseren. Het uitvoeren van academische onderzoek behoort tot wettelijke opdrachten van UZ Leuven als opdrachtgever. Als universitair ziekenhuis verbonden aan de KU Leuven dient UZ Leuven immers wetenschap en onderwijs in het algemeen belang te ondersteunen. UZ Leuven verduidelijkt u graag dat de noodzakelijkheid van de verwerking voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek en dit als taak van algemeen belang, de wettelijke toelatingsgrond vormt op basis waarvan UZ Leuven in het kader van dit onderzoek uw gegevens verwerkt. Daarnaast is UZ Leuven onderhevig aan specifieke wettelijke verplichtingen die de verwerking van uw gegevens mogelijks noodzakelijk maken in het kader van veiligheidsrapportering (zoals bijvoorbeeld het melden van bijwerkingen aan toezichthoudende overheidsinstanties).

12.5. 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,
- correctie te vragen als ze niet juist zijn.

Het is niet mogelijk om

- al uw gegevens te laten schrappen,
- de verwerking van uw gegevens te beperken.

om redenen van patiëntveiligheid (zoals uw toekomstige zorg) en om te voorkomen dat de resultaten van de studie foutief worden geïnterpreteerd.

12.6. Wie anders dan de onderzoeker en zijn personeel heeft toegang tot mijn persoonsgegevens?

Om de kwaliteit van de studie te controleren kan het gebeuren dat uw niet-gecodeerde persoonsgegevens of voor deze studie relevante informatie uit uw medisch dossier geïnspecteerd worden door andere mensen dan het studiepersoneel. Deze inzage gebeurt onder het toezicht van de arts-onderzoeker en 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, en/of
- 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 kan altijd met uw onderzoeker contact opnemen voor meer informatie over zulke overdrachten.

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

Na afsluiting van de studie zal een beschrijving en de resultaten van de studie gepubliceerd worden in gespecialiseerde medische tijdschriften. Een kopie van de wetenschappelijke publicatie is verkrijgbaar via de onderzoeker of het studiepersoneel.

Een beschrijving van de studie zal ook beschikbaar zijn op <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> en <https://www.Clinicaltrials.gov>. Met behulp van het studienummer dat u vindt op het voorblad van dit document, kunt u deze studie raadplegen. Binnen 1 jaar na afsluiting van de studie zullen de websites een samenvatting van de resultaten bevatten (Ref. 4).

Deze websites of publicaties zullen geen informatie bevatten waarmee u te identificeren bent.

12.8. Zullen mijn gegevens 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 kan de opdrachtgever overwegen uw gegevens die uit deze studie verkregen zijn, te gebruiken in andere onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten (en de daaraan gekoppelde wetenschappelijke publicaties). Deze activiteiten kunnen gaan over:

- nieuwe behandelingsstrategieën met rituximab voor reumatoïde artritis, of
- andere (gezondheids)problemen waarvoor nieuwe behandelingsstrategieën met rituximab een oplossing zouden kunnen bieden.

Elk bijkomend of toekomstig onderzoek buiten deze studie, moet steeds goedgekeurd worden door een erkend Belgisch Ethisch Comité.

U gaat al dan niet akkoord met het gebruik van uw studiegegevens voor andere doeleinden door het betreffende vakje in Hoofdstuk II, pagina 25 aan te vinken.

12.9. Hoe lang worden mijn gegevens bijgehouden?

Na afloop van de studie zullen uw gecodeerde gegevens minstens 25 jaar worden bijgehouden (Ref. 5) om de geldigheid van het onderzoek te verzekeren. Dat zal ook het geval zijn indien u voortijdig met uw deelname aan de studie stopt.

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

In het kader van dit onderzoek worden er enkel bloedafnames gedaan die nodig zijn voor de standaardopvolging van uw reumatoïde artritis. Dat wil zeggen dat er tijdens elke consultatie bij uw reumatoloog een bloedanalyse zal gebeuren om uw ziekteactiviteit en de veiligheid van uw behandeling te evalueren. Op geen enkel moment zullen er in het kader van de studie extra stalen worden verzameld of bijgehouden voor later onderzoek.

14. Wie heeft de documenten inzake de studie nagekeken en goedgekeurd?

De studiedocumenten werden nagekeken door:

- de Belgische bevoegde gezondheidsautoriteiten (FAGG), en
- een onafhankelijk Belgisch Ethisch Comité

De bevoegde gezondheidsautoriteiten en de ethische comités hebben als taak de personen die aan een studie deelnemen te beschermen. De bevoegde gezondheidsautoriteiten zullen erop toezien dat de studie gebeurt in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving.

U mag hun goedkeuring niet opvatten als een stimulans om deel te nemen aan de studie.

15. Wat gebeurt er in het geval van toevallige vondsten?

Een resultaat dat toevallig tijdens de studie en bovenop de doelstellingen wordt gevonden, wordt een toevallige vondst genoemd. Indien dit resultaat van belang kan zijn voor uw gezondheid of die van uw bloedverwanten, zal de opdrachtgever de onderzoeker hierover inlichten. Met uw toestemming zal de onderzoeker u en uw behandelende arts op de hoogte brengen van uw resultaten en de mogelijke gevolgen. Indien nodig zal de onderzoeker en/of de behandelende arts u raad geven over wat u moet doen.

U gaat al dan niet akkoord om geïnformeerd te worden, door het betreffende vakje in Hoofdstuk II op pagina 25 aan te vinken.

HOOFDSTUK II - GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

DEELNEMER

VEREISTEN VOOR UW DEELNAME AAN DE STUDIE

- Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over het doel van de studie, de duur en de gevolgen ervan, 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 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, tenzij deze voor de standaardbehandeling van mijn ziekte (zoals beschreven in de bijlage op pagina 29).
- Ik stem ermee in dat mijn behandelende arts(en) op de hoogte worden gebracht van mijn deelname aan deze studie.
- 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 mij 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 UW DEELNAME AAN DEZE STUDIE

1. Zoals vermeld in Hoofdstuk I, in paragraaf 12.8 op pagina 23, zou de opdrachtgever u studiegegevens mogelijk willen gebruiken voor andere onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten (en de daaraan gekoppelde wetenschappelijke publicaties). Deze onderzoeksdoelen moeten goedgekeurd zijn door een erkend Belgisch Ethisch Comité.

Gaat u ermee akkoord dat uw gegevens die in deze studie verkregen zijn worden gebruikt voor andere onderzoeksdoeleinden?

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

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

2. Zoals beschreven in Hoofdstuk I, paragraaf 13 op pagina 23 en in paragraaf 15 op pagina 24, kan het gebeuren dat toevallige vondsten aan het licht komen die van belang kunnen zijn voor uw gezondheid of voor de gezondheid van uw bloedverwanten.

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

(Vink het gepaste vakje aan; als u 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.

Naam en voornaam van de deelnemer:

Datum (DD/MM/JJJJ):

Handtekening van de deelnemer:

ONDERZOEKER

Ik, de ondergetekende onderzoeker, bevestig

- dat de deelnemer mondeling de noodzakelijke informatie over de 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 (Ref. 6).

Naam en voornaam van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Hoedanigheid van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Datum (DD/MM/JJJJ):

Handtekening van de afgevaardigde van de onderzoeker:

Naam en voornaam van de onderzoeker:

Datum (DD/MMM/JJJJ):

Handtekening onderzoeker:

VERKLARENDE WOORDENLIJST

ASES (Arthritis Self-Efficacy Scale):

Een vragenlijst die peilt naar de zelfredzaamheid van een patiënt met artritis.

EQ-5D (EuroQol-5 Dimensions):

Een vragenlijst die peilt naar kwaliteit van leven.

FAGG:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

GBA (Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit):

Zorgt ervoor dat persoonsgegevens zorgvuldig worden gebruikt en beveiligd, en dat uw privacy ook in de toekomst gewaarborgd blijft.

HAQ (Health Assessment Questionnaire):

Een vragenlijst die peilt naar lichamelijke beperkingen van een patiënt.

MONITOR en AUDITOR:

Zowel de monitor als de auditor werkt voor de opdrachtgever. De monitor zorgt voor een continue kwaliteitscontrole tijdens het verloop van de studie. De auditor voert een onderzoek na afloop van de studie. Ze controleren of de studie wordt/werd uitgevoerd volgens het protocol, of de gerapporteerde gegevens betrouwbaar zijn en of de studie in overeenstemming is met de geldende wetten.

RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease):

Een vragenlijst die peilt naar de impact van ziekte die een patiënt met reumatoïde artritis ervaart.

VERZEKERING MET "FOUTLOZE" AANSPRAKELIJKHEID:

De opdrachtgever is aansprakelijk voor elk letsel of elke schade aan de deelnemer die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met de studie. Hiervoor dient door u geen fout te worden aangetoond.

WPAI (Work Productivity and Activity Impairment):

Een vragenlijst die peilt naar jobparticipatie.

Bijlage: Overzicht van alle studiespecifieke en niet-studiespecifieke raadplegingen, onderzoeken en behandelingen tijdens de studie

In de onderstaande tabel kunt u een overzicht terugvinden van alle raadplegingen die zullen plaatsvinden gedurende het 2-jarig (104 weken) verloop van de studie (= de verschillende kolommen). U zal ongeveer elke 12 weken (W = week) op visite komen. Daarnaast kan er in geval van problemen een EXTRA visite worden ingepland, net zoals dat kan gebeuren tijdens uw gewoonlijke opvolging. Bij aanvang van de studie vindt een screeningsvisite (SCR) plaats. Voor elke raadpleging kunt u in de tabel terugvinden welke onderzoeken en behandelingen zullen plaatsvinden (= de verschillende rijen). Indien een bepaald onderzoek of behandeling niet behoort tot de zorgstandaard die u gewoon bent, dan wordt dit aangeduid met de letters SS (= studiespecifiek). Zaken die studiespecifiek zijn zullen u niet worden aangerekend. Zaken die behoren tot de opvolging die u gewoon bent conform de Belgische zorgstandaard, worden aangerekend aan u of aan uw mutualiteit (Belgische sociale zekerheid).

	SCR/W0	W12	W24	W36	W48	W60	W72	W84	W96	W104	EXTRA
Overlopen van het document "geïnformeerde toestemming" (SS)	x										
Overlopen of u voldoet aan alle criteria van de studie, na geven van "geïnformeerde toestemming" (SS) [£]	x										
Randomisatie (= willekeurige toewijzing aan één van beide behandelingsstrategieën) (SS)	x										
Verzamelen van demografische gegevens, uw relevante medische achtergrondinformatie en informatie over uw beroepsactiviteiten	x										
Consultatie met lichamelijk onderzoek door uw reumatoloog en bloedafname	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Overlopen van alle medicamenten die u inneemt	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Invullen van vragenlijsten	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Bespreken van eventuele neveneffecten	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Behandeling met rituximab voor patiënten die werden toegewezen aan de eerste studiegroep. [#]	x		(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)
Behandeling met rituximab voor patiënten die werden toegewezen aan de tweede studiegroep. (mogelijk SS) ^{\$}	x		x		x		x		x		

£ U krijgt zoveel tijd als u nodig heeft om het document van geïnformeerde toestemming te bespreken met de arts-onderzoeker, volledig door te nemen en eventueel met uw vertrouwenspersonen te bespreken. Pas wanneer u uw geïnformeerde toestemming geeft, zullen de andere studieverstapen worden opgestart.

Indien u willekeurig wordt toegewezen aan de eerste studiegroep, dan zal u na de eerste toediening van rituximab bij aanvang van de studie enkel een nieuwe behandeling krijgen indien u daarvoor in aanmerking komt volgens de geldende Belgische zorgstandaarden. Dit betekent dat u een nieuwe toediening krijgt van rituximab in een vaste dosis (1 infuus met 1000 mg rituximab) in het geval dat er sprake is van een opstoot van reumatische ziekteactiviteit, met als voorwaarde dat uw vorige behandeling met rituximab minstens 6 maanden (24 weken) eerder plaatsvond. Bijgevolg behoren alle toedieningen van rituximab in deze strategie tot de standaardpraktijk.

\$ Indien u willekeurig wordt toegewezen aan de tweede studiegroep, dan zal u na de eerste toediening van rituximab bij aanvang van de studie elke 6 maanden worden behandeld met rituximab. In deze situatie bestaat de mogelijkheid dat uw behandeling met rituximab niet voldoet aan de Belgische terugbetalingsvoorwaarden, met name in het geval dat u een toediening krijgt van rituximab zonder opflakking van reumatische ziekteactiviteit. Een toediening van rituximab in dit geval is studiespecifiek en zal u niet worden aangerekend. Indien u niet wordt opgevolgd in het UZ Leuven of in Cliniques Universitaires Saint-Luc te Brussel dan zal u in dit geval wél worden gevraagd om u te verplaatsen naar campus Gasthuisberg van het UZ Leuven voor uw toediening, aangezien er op dat moment een beroep moet worden gedaan op de speciaal voor deze studie ter beschikking gestelde voorraad van rituximab in het UZ Leuven (meer informatie hierover kunt u terugvinden in paragraaf 4 op pagina 10). Indien een behandeling met rituximab wél voldoet aan de Belgische terugbetalingscriteria, dan is deze toediening niet studiespecifiek en zal deze worden aangerekend aan uw mutualiteit (Belgische sociale zekerheid).

REFERENTIES

¹ Dit strookt met artikel 12 van de Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

² Algemene Verordening Gegevensbescherming nr. 2016/679 van het Europees Parlement en van de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG.

³ Belgische wet van 30 juli 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens.

⁴ Overeenkomstig hoofdstuk 4.3. van de richtlijn van de Commissie : Richtsnoeren voor het plaatsen en publiceren van resultaatgerelateerde informatie over klinische proeven in verband met de tenuitvoerlegging van artikel 57, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 en artikel 41, lid 2, van Verordening (EG) nr. 1901/2006 - 2012/302/03.

⁵ Overeenkomstig artikel 58 van de verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG.

⁶ Belgische wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en de toepasselijke koninklijke besluiten.