

Titel van de studie: Effect van hyaluronan-rijk transfermedium op de cumulatieve kans op een doorgaande zwangerschap: een prospectief, gerandomiseerde en gecontroleerde studie

Opdrachtgever: Prof. dr. Sophie Debrock, Dienst Verloskunde-Gynaecologie, UZ Gasthuisberg

Onderzoeksinstelling: Leuvens Universitair Fertiliteitscentrum (LUFC), UZ Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven

Comité voor Medische Ethiek: Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Lokale artsen-onderzoekers: Mevr. Annemie Mengels, Dr. Arne Vanhie en Prof. Dr Karen Peeraer, UZ Leuven

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een studie naar het effect van hyaluronan-rijk transfermedium op de cumulatieve kans op een doorgaande zwangerschap.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie willen we u wat meer informatie geven over wat deze studie zal inhouden. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger.

Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:

- Deze klinische studie wordt opgestart na goedkeuring door de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten. De beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen zal geen enkele negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen noch op de relatie met de behandelende arts(en).
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er worden u geen kosten aangerekend voor specifieke behandelingen, bezoeken / consultaties, onderzoeken in het kader van deze studie.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Aanvullende informatie over "Rechten van de deelnemer aan een klinische studie" vindt u in deel III.

Doelstellingen en verloop van de studie

De transfer van een embryo in de baarmoeder is een van de belangrijkste stappen in de IVF behandeling. Het vermogen van het embryo - dat geselecteerd wordt voor de transfer- om te kunnen implanteren in de baarmoeder is nog altijd beperkt. Op vele manieren wordt er geprobeerd om de kansen op succes bij een IVF-behandeling te verhogen.

Het is gekend dat het medium waarin het embryo zich bevindt belangrijk is. In verschillende studies werd de toevoeging bestudeerd van bepaalde substantia die de aanhechting van het embryo aan de baarmoeder kunnen bevorderen, zoals hyaluronan of hyaluronanzuur. Sommige studies toonden aan dat hyaluronan een verhoogde kans op implantatie had, terwijl andere studies geen effect zagen. Een verzameling van alle data van gerandomiseerde studies toonde wel aan dat er een trend zou zijn naar een verhoogde kans op implantatie en een levend geboren kind wanneer medium met hyaluronan werd

gebruikt. Probleem is wel dat er weinig goed uitgevoerde studies zijn. Daarom werd er gesteld dat het nodig is dat er meer en beter uitgevoerde studies worden opgezet met een goede wetenschappelijke design om aan te tonen dat het gebruik van hyaluronan effectief bijdraagt om de succescijfers van een IVF-behandeling te verhogen. Daarom willen wij in het laboratorium van het LUFC een studie uitvoeren waarbij het gebruik van hyaluronan zal getest worden.

In het laboratorium van het LUFC is het medium dat gebruikt wordt bij de transfer hetzelfde medium als waarin de embryo's gekweekt worden, namelijk 'gewoon cultuurmedium'. Er is echter ook hyaluronan-rijk transfermedium beschikbaar waarvan wij willen nakijken of het een meerwaarde biedt voor onze patiënten.

In deze studie willen wij onderzoeken of de kans op een levend geboren kind kan verhoogd worden door de transfer uit te voeren met 'hyaluronan-rijk transfermedium' in vergelijking met 'gewoon cultuurmedium'.

Daarvoor worden de patiënten op toevallige wijze in twee groepen verdeeld (randomisatie) via een hiervoor speciaal ontworpen computerprogramma. U heeft 50 % kans om in groep 1 terecht te komen en 50 % kans om in groep 2 terecht te komen:

- Groep 1: u zal een embryotransfer krijgen in 'gewoon cultuurmedium' waarin de embryo's gekweekt worden.
- Groep 2: u zal een embryotransfer krijgen in 'hyaluronan-rijk transfermedium'. Hiervoor wordt het embryo voor de transfer geïncubeerd in hyaluronan-rijk transfermedium in een schaalpje in het laboratorium. Vervolgens wordt het embryo samen met een beetje transfermedium in de katheter opgenomen en teruggeplaatst in de baarmoeder.

Wij willen de kans op een doorgaande zwangerschap vergelijken. Hiervoor zullen alle transfers in rekening worden gebracht van twee opeenvolgende verse cycli (tweede en derde deelname of derde en vierde deelname), zowel de transfers van de verse als van de ontdooide embryo's.

De behandeling is een extra behandeling voor het terug te plaatsen embryo, zonder risico voor de patiënte of voor het embryo.

Om deel te nemen aan de studie moet er aan een aantal voorwaarden voldaan worden:

- De tweede en derde of derde en vierde deelname aan het IVF/ICSI behandeling;
- Geen doorgaande zwangerschap (op 12 weken zwangerschap) in voorgaande transfers;
- Leeftijd van de vrouw bij de eerste deelname aan de studie is minder dan 40 jaar
- BMI < 32
- U kan eenmaal deelnemen aan deze studie

Indien u aan bovenstaande voorwaarden voldoet én wenst deel te nemen, zal u gerandomiseerd worden in één van beide groepen. Verder verandert er niets aan uw fertiliteitsbehandeling.

De studie is opgesteld als een dubbelblinde studie: dit wil zeggen dat u en uw behandelende gynaecoloog niet zal weten in welke groep u terecht komt. Enkel het laboratorium zal op de hoogte zijn omdat zij moet weten of de embryo's in gewoon cultuurmedium dan wel in hyaluronan-rijk transfermedium moeten geplaatst worden voor de embryotransfer. Wanneer alle resultaten bekomen worden, zal de codering verbroken worden en wordt er nagekeken wie tot welke groep behoort en of er een verbetering waarneembaar is. Het is belangrijk om de blinding vol te houden tot na het verwerken van de resultaten omdat er een vertekening van de resultaten kan plaatsvinden als bekend is wie bij welke groep hoort.

Deelname aan de studie houdt geen extra kost in.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

De fertiliteitsbehandeling die u werd voorgesteld en de opvolging stemmen overeen met de goede medische praktijk. Gezondheidsrisico's verbonden aan uw deelname zijn niet hoger dan de gezondheidsrisico's verbonden aan uw behandeling. De behandeling met hyaluronan-rijk transfermedium is een extra behandeling voor het terug te plaatsen embryo, zonder risico voor het embryo of voor de vrouw.

Uw deelname aan deze studie levert u geen persoonlijke voordelen op.

Intrekking van uw toestemming

U neemt vrijwillig deel aan deze studie en u hebt het recht om uw toestemming in te trekken. U hoeft hiervoor geen reden op te geven.

Als u uw toestemming intrekt, zullen de gegevens die tot op het ogenblik van uw stopzetting werden verzameld, bewaard blijven zodat de geldigheid van de studie kan gegarandeerd worden. Na intrekking van uw toestemming zullen er geen nieuwe gegevens naar de opdrachtgever worden gestuurd.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de opdrachtgever van deze studie Sophie Debrock via email: sophie.debrock@uzleuven.be of met de onderzoekers Hanne Boonen, Annemie Mengels en Dr. Arne Vanhie via email: hanne.boonen@student.kuleuven.be; annemie.mengels@uzleuven.be; arne.vanhie@uzleuven.be; karen.peeraer@uzleuven.be.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de ombudsdienst in uw ziekenhuis op het telefoonnummer: 016/344818 of via ombudsdienst@uzleuven.be. Indien nodig kan de ombudsdienst u in contact brengen met het Ethisch Comité.

Titel van de studie: Effect van hyaluronan-rijk transfermedium op de kans op een levend geboren kind: een prospectief, gerandomiseerde en gecontroleerde studie

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en met een door mij gekozen persoon, zoals mijn huisarts of een familielid, te praten.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts-onderzoeker en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake. Ik begrijp dat het uitvoeren van deze studie door UZ Leuven het algemeen belang dient en de verwerking van mijn persoonsgegevens noodzakelijk is voor het uitvoeren van deze studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de behandelde vrouw:

Onderzoeker

Ik ondergetekende onderzoeker Sophie Debrock, of collega en bevoegde onderzoeksmedewerkers Hanne Boonen, Annemie Mengels, Dr. Arne Vanhie en Prof. Dr. Karen Peeraer verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de laatste versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, Voornaam, Datum en handtekening van de vertegenwoordiger van de onderzoeker

Naam, Voornaam, Datum en handtekening
van de vertegenwoordiger
van de onderzoeker

Naam, Voornaam, Datum en handtekening
van de onderzoeker

Titel van de studie: Effect van hyaluronan-rijk transfermedium op de cumulatieve kans op een doorgaande zwangerschap: een prospectief, gerandomiseerde en gecontroleerde studie

III Aanvullende informatie

1 : Aanvullende informatie over de organisatie van de studie

Deelname aan de studie vraagt geen extra tijdsinvestering van uw kant.

2. Aanvullende informatie over de risico's die verbonden zijn aan deelname aan de studie

Niet van toepassing.

3. Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer aan een klinische studie

Ethische comités

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité (Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven) dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een studie gerespecteerd worden, of de studie wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts en de voortzetting van uw therapeutische behandeling veranderen.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidsgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

De verwerking van uw persoonsgegevens is noodzakelijk om de wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden zoals hierin 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).

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG). UZ Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker 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 zijn¹.

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen. Dit betekent dat hij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij ze doorgeeft aan de beheerder van de databank (Leuven Universitair Fertiliteitscentrum, UZ Leuven).

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende de volledige klinische studie de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier². De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u identificeren³.

De door de opdrachtgever aangestelde beheerder van de onderzoeksgegevens kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die door alle artsen-onderzoekers die deelnemen aan de studie zijn verzameld en voor de verwerking en de bescherming van die gegevens in overeenstemming met de Belgische wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

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, van de opdrachtgever van de studie of een extern auditbureau. Dit kan enkel gebeuren onder strikte voorwaarden, onder de verantwoordelijkheid van de arts-onderzoeker en onder zijn/haar toezicht (of van één van zijn/haar onderzoeksmedewerkers).

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere artsen en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever.

Uw toestemming om aan deze studie deel te nemen betekent dus ook dat uw gecodeerde medische gegevens gebruikt worden voor doeleinden die in dit informatieformulier staan beschreven en dat ze worden overgedragen aan bovenvermelde personen en/of instellingen.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker. Ook de functionaris voor gegevensbescherming van het onderzoekcentrum staan ter uwer beschikking.

De contactgegevens van deze laatste zijn als volgt: DPO - UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, e-mail dpo@uzleuven.be.

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel

¹ Deze rechten zijn bepaald door de EU Verordening 2016/679 (Algemene Verordening Gegevensbescherming) en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

² De wet verplicht om voor klinische studies dit verband met uw dossier gedurende 20 jaar te bewaren.

³ De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: [contact\(at\)apd-gba.be](mailto:contact(at)apd-gba.be)
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Verzekering

Een mogelijk risico is hier onder meer een probleem met de maatregelen die werden genomen om de vertrouwelijkheid van uw persoonsgegevens te beschermen. De opdrachtgever is, ook indien er geen sprake is van fout, aansprakelijk voor de schade die u als deelnemer - of in geval van overlijden uw rechthebbenden - oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks te wijten is aan de deelname aan deze studie. Hiervoor heeft de opdrachtgever een verzekeringscontract afgesloten⁴.

Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er een verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van uw ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van uw standaardbehandeling), zal hij/zij de opdrachtgever van de studie op de hoogte stellen die de aangifteprocedure bij de verzekering zal starten. Deze zal, indien zij het nodig acht, een expert aanstellen om een oordeel uit te spreken over het verband tussen uw nieuwe gezondheidsklachten en de studie.

In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u of in geval van overlijden uw rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (Verzekeraar: Amlin Europe via Vanbreda Risks & Benefits NV, contractnummer: 299.053.700; contactgegevens: Vanbreda Risks & Benefits NV, Plantin Moretuslei 297, 2140 Antwerpen).

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

⁴ Conform artikel 29 van de Belgische wetgeving inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004)