

## **Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek (PITA studie)**

### **Verbeterde instelling van Tricyclische Antidepressiva met behulp van Farmacogenetica**

#### **Voor wie?**

Het onderzoek richt zich op depressieve patiënten vanaf 18 jaar die volgens hun arts in aanmerking komen voor behandeling met een Tricyclisch Antidepressivum (TCA: in deze studie Nortriptyline, Clomipramine of Imipramine). U beslist zelf of u wilt meedoen aan het onderzoek. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatie rustig door en bespreek het met uw partner, vrienden of familie. Met vragen kunt u terecht bij de onderzoekers. De contactgegevens van de onderzoekers vindt u onderaan deze brief in bijlage A: Contactgegevens.

#### **Doel van het onderzoek**

Tricyclische antidepressiva nemen een belangrijke plaats in bij de behandeling van ernstige depressie. Een juiste dosering is noodzakelijk voor een goede behandeling. Als de dosering te laag is, is het antidepressivum niet of minder goed werkzaam. Als de dosering te hoog is, is de kans op bijwerkingen groter.

Volgens de gangbare praktijk kost het veel tijd om patiënten in te stellen op de juiste dosering. De juiste dosering is namelijk niet voor iedereen hetzelfde. Dat komt omdat grote verschillen bestaan in de snelheid waarmee leverenzymen het antidepressivum omzetten en afbreken.

In dit onderzoek gebruiken we een genetische test waarmee we kunnen vaststellen met welke snelheid leverenzymen (CYP2D6 en CYP2C19) het antidepressivum omzetten en afbreken. Door gebruik te maken van de test kan direct de juiste dosering worden gekozen (op basis van de bestaande KNMP richtlijnen). De verwachting is dat het herstel sneller plaatsvindt en dat de behandeling met minder bijwerkingen gepaard gaat.

#### **Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Het onderzoek is opgezet in het Radboudumc te Nijmegen en wordt uitgevoerd bij patiënten van het Radboudumc, Pro Persona (de locaties Nijmegen, Arnhem, Ede en Tiel), Reinier van Arkel (Den Bosch), Erasmus MC (Rotterdam), Elisabeth-Twee Steden (Tilburg) en Vincent van Gogh (Venray en Venlo).

Het onderzoek bestaat uit meerdere onderdelen:

##### Deel 1: Genetische Test

Er wordt bloed afgenomen voor het verrichten van de genetische test. Dit gebeurt bij ongeveer 250 deelnemers. Bij de genetische test wordt uitsluitend de activiteit van leverenzymen bepaald.

##### Deel 2: instelling op Antidepressivum

Bij het instellen op het antidepressivum worden deelnemers onderverdeeld in twee groepen. De eerste groep krijgt behandeling volgens de gangbare praktijk (dit betekent: instelling zoals gebruikelijk bij patiënten die niet aan onderzoek deelnemen). De tweede groep krijgt behandeling waarbij in het doseerschema rekening wordt gehouden met de snelheid waarmee het antidepressivum wordt omgezet en afgebroken (volgens de uitslag van de genetische test).

Alle deelnemers worden 7 weken gevolgd. Bij het begin van de studie wordt de psychiatrische en lichamelijke toestand in kaart gebracht. De onderzoeker neemt wekelijks enkele vragenlijsten bij u af. Ook wordt u

gevraagd zelf enkele korte vragenlijsten in te vullen. Met deze vragenlijsten worden depressieve klachten beoordeeld en worden bijwerkingen bijgehouden.

Zoals gebruikelijk bij instelling op een Tricyclisch Antidepressivum wordt 7 dagen na het aanpassen van de dosering van het antidepressivum de bloedspiegel bepaald. Hiervoor wordt bloed afgenomen. De dosis wordt aangepast tot sprake is van een optimale dosering (met een juiste bloedspiegel).

Om de onderzoeksvragen te beantwoorden worden maximaal vier extra buisjes bloed afgenomen. Dit bloed zal uitsluitend gebruikt worden voor het bestuderen van de effecten van biologische factoren op de behandeling (effectiviteit van behandeling en bijwerkingen).

#### *Screening na 3 en 6 maanden*

Mogelijk is behandeling naar aanleiding van een genetische test van invloed op de kosten van de behandeling/kosten voor de gezondheidszorg. Om het effect van de genetische test op kosten voor de gezondheidszorg te meten wordt u gevraagd na 3 en na 6 maanden aanvullende vragenlijsten in te vullen.

#### **Voor- en nadelen van deelname**

Dit onderzoek is opgezet om de behandeling met tricyclische antidepressiva te verbeteren. Wanneer bij de dosering rekening wordt gehouden met de activiteit van leverenzymen kan iemand mogelijk sneller herstellen van depressie en met minder bijwerkingen. Voor de toekomst kan dit onderzoek nuttige informatie opleveren waar u een bijdrage aan kunt leveren.

Bij dit onderzoek verwachten we geen extra bijwerkingen. U wordt ingesteld op gangbare en geregistreerde medicatie, volgens geaccepteerde richtlijnen. U ontvangt geen vergoeding voor deelname aan het onderzoek. De test naar activiteit van leverenzymen wordt voor u gratis uitgevoerd. Met vragen over bijwerkingen van tricyclische antidepressiva kunt u terecht bij uw arts.

Gedurende het onderzoek worden vragenlijsten bij u afgenomen. Tevens wordt u gevraagd zelf vragenlijsten in te vullen. Een groot deel van deze vragen wordt ook afgenomen bij patiënten die worden behandeld buiten het onderzoek. De extra vragenlijsten (vragenlijsten die worden afgenomen in het kader van het onderzoek) vragen om een tijdsinvestering van circa 30 minuten per week (gedurende 7 weken) en 1 uur na 3 en 6 maanden. Met vragen over de vragenlijsten kunt u terecht bij de onderzoeker.

#### **Uw deelname is vrijwillig**

Deelname is vrijwillig. Als u meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw depressie. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt.

#### **Verzekering**

Voor iedereen die meedoet aan het onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Informatie over de verzekering vindt u onderaan deze brief in bijlage B: Informatie over de verzekering.

#### **Wat gebeurt er met uw gegevens en het afgenomen lichaamsmateriaal?**

Al uw gegevens worden anoniem verwerkt. Alleen de onderzoekers hebben toegang tot de gegevens. Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Uw gegevens worden dus niet zonder uw toestemming aan derden verstrekt. Onderzoeksgegevens worden 15 jaar bewaard. Na deze periode worden de onderzoeksgegevens vernietigd.

We bewaren de gegevens en het afgenomen lichaamsmateriaal (buisjes bloed en genetisch materiaal) op een veilige plaats. Afgenomen lichaamsmateriaal wordt 25 jaar bewaard in het Radboudumc. Door afgenomen lichaamsmateriaal te bewaren kunnen aanvullende bepalingen worden verricht gerelateerd aan de onderzoeksvraag. Na een periode van 25 jaar wordt het afgenomen lichaamsmateriaal vernietigd.

Het is altijd mogelijk de gegeven toestemming in te trekken met als gevolg dat materiaal wordt vernietigd. Om uw toestemming in te trekken dient u schriftelijk contact op te nemen met de onderzoekers of de afdeling psychiatrie van het Radboudumc.

### **Heeft u vragen?**

Bij vragen over het onderzoek kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over deelname aan het onderzoek kunt u terecht bij een onafhankelijk arts (zie onderstaand 'Contactgegevens'). Bij klachten kunt u terecht bij de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis/de instelling waar u behandeld wordt.

### **Toestemmingsformulier**

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Hiermee geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. U krijgt een kopie of tweede exemplaar van de toestemmingsverklaring.

### **Contactgegevens onderzoekers**

Wij hopen dat deze informatie over het onderzoek duidelijk is. Bij verdere vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam.

T: 06-50000995

E-mail: [pitaonderzoek.psy@radboudumc.nl](mailto:pitaonderzoek.psy@radboudumc.nl)

## Toestemmingsformulier proefpersoon

### *Verbeterde instelling van tricyclische antidepressiva met behulp van farmacogenetica*

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe. Ik weet dat meedoen vrijwillig is.
- Ik weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik weet dat de onderzoekers mijn gegevens kunnen inzien. Gegevens worden niet zonder mijn toestemming gedeeld met derden.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming aan mijn behandelaar om mijn telefoonnummer en e-mailadres te delen met de onderzoeker, zodat de onderzoeker mij gedurende het onderzoek telefonisch en per e-mail kan benaderen voor het afnemen van vragenlijsten voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik stem ermee in dat mijn gegevens en lichaamsmateriaal worden bewaard na afloop van dit onderzoek, teneinde verder onderzoek mogelijk te maken.
- Ik ben akkoord dat afwijkende gegevens die voor mijn gezondheid van belang kunnen zijn worden doorgegeven aan mijn behandelend arts.

### **Ik stem toe met deelname aan het onderzoek.**

Naam:

Geboortedatum:

Handtekening:

Datum:

Voor toekomstig onderzoek kunnen we uw deelname wellicht weer goed gebruiken. Mogen we u in de toekomst eventueel nog eens benaderen voor onderzoek? U kunt ook dan altijd weigeren, zonder opgave van reden.

### **Ik geeft toestemming om mij te benaderen voor vervolgonderzoek.**

Handtekening:

Datum:

---

*Voor onderzoeker:* Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is. Ondergetekende verklaart tevens dat voortijdige beëindiging voor de deelnemer geen verdere gevolgen heeft.

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum:

---

## Personalia formulier

- 1) Naam van de patiënt:
- 2) Geslacht van de patiënt:
- 3) Geboortedatum van de patiënt:
- 4) Telefoonnummer van de patiënt:
- 5) E-mailadres van de patiënt:
- 6) E-mailadres van de behandelaar:

De behandelaar verstuurt het getekende 'informed consent formulier' en het personalia formulier in een versleutelde mail naar [pitaonderzoek.psy@radboudumc.nl](mailto:pitaonderzoek.psy@radboudumc.nl).

Tevens kan de behandelaar het getekende 'informed consent formulier' en het personalia formulier in een gesloten envelop sturen naar het volgende adres:

Radboudumc, route 961  
Antwoordnummer 540  
6500 VC Nijmegen  
T.n.v. PITA-onderzoek