

# Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

*VuIVaccin-studie: Aanvullende HPV vaccinatie bij de behandeling van vulvaire hooggradige dysplasie*

*Officiële titel: Adjuvante HPV-vaccinatie bij de behandeling voor vulvaire HSIL, een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie. (VuIVaccin-studie)*

## Inleiding

Geachte mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage F.

U krijgt deze brief omdat u een afwijking aan de vulva heeft, genaamd vulvaire hooggradige intra-epitheliale laesie (hierna vHSIL), waarvoor u binnenkort een behandeling krijgt. Deze afwijking wordt veroorzaakt door een virus: het Humaan Papilloma Virus (HPV). Bij een klein deel van de patiënten kan deze afwijking zich, zonder behandeling, na lange tijd ontwikkelen tot schaamlipkanker. Ondanks behandeling komt vHSIL bij ongeveer 30% van de patiënten toch weer terug en is een tweede of derde behandeling nodig. De behandeling kan bestaan uit een operatie, een laserbehandeling of een crème. Deze behandelingen zijn vervelend en belastend.

In dit onderzoek willen wij bekijken of met aanvullende vaccinatie tegen HPV de kans op terugkeren van vHSIL wordt verminderd. Als u niet wenst mee te doen aan dit onderzoek krijgt u 'gewoon' de behandeling die de arts met u besproken heeft.

## Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:

- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- U kunt vragen stellen aan de onafhankelijk deskundige. Voor contactgegevens zie bijlage A
- Lees de informatie op [www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek](http://www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek).

## 1. Algemene informatie

Onderzoekers van de afdeling Gynaecologische Oncologie van het Erasmus MC hebben dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het Erasmus MC ook wel de 'opdrachtgever'. Onderzoekers voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen in Nederland en Europa. Dit onderzoek wordt gefinancierd door het KWF.

Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten, als mensen die gezond zijn kunnen proefpersoon zijn.

Voor dit onderzoek zijn bijna 500 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 250 proefpersonen meedoen. De medisch-ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd.

## 2. Wat is het doel van het onderzoek?

De aandoening die u heeft (vHSIL) wordt veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HPV). U heeft vast weleens van een HPV-vaccinatie gehoord. Sinds 2009 wordt de HPV-vaccinatie standaard aangeboden in het rijksvaccinatieprogramma. U kunt alleen aan het onderzoek deelnemen wanneer u deze vaccinatie nog niet heeft gehad. Er zijn meerdere HPV-typen die afwijkingen aan de vulva kunnen veroorzaken en er zijn ook verschillende HPV-vaccinaties op de markt. Wij gebruiken Gardasil-9 in dit onderzoek. Gardasil-9 is een vaccin dat wereldwijd officieel voor HPV-vaccinatie geregistreerd is en kan bescherming bieden tegen negen HPV-types die het meest voorkomen.

Wij willen onderzoeken of HPV-vaccinatie na de behandeling van vHSIL het terugkomen van de afwijking kan voorkomen. Het onderzoek kan voor de toekomst nuttige gegevens opleveren en een voordeel zijn voor andere vrouwen. Als de behandeling met dit vaccin blijkt te werken, zal dit op termijn onderdeel worden van de standaardbehandeling bij deze afwijking.

## 3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Een HPV vaccinatie stimuleert de afweer van het lichaam tegen HPV-virussen. Dit vaccin is extreem effectief als het gegeven wordt op kinderleeftijd. Wanneer iemand al in aanraking is geweest met HPV, is de werkzaamheid een stuk minder. Echter, er zijn steeds meer onderzoeken die laten zien dat een HPV-vaccinatie aanvullend aan een behandeling alsnog werkzaam kan zijn. Er is nog nooit een groot onderzoek uitgevoerd waarbij het wel en niet vaccineren van vrouwen bij de behandeling van vHSIL met elkaar wordt vergeleken.

Er zijn drie behandelingen mogelijk voor vHSIL. Deze hebben allemaal een vergelijkbaar effect.

- Een operatie: Hierbij wordt de afwijking operatief verwijderd.

- Laserbehandeling: Hierbij wordt het aangedane gebied 'weggelaserd' (verdampt).
- Een crème (imiquimod): Dit is een crème die de afweer van het lichaam, en dus ook de afweer tegen HPV, stimuleert.

Elke behandeling heeft haar voor- en nadelen. Uw arts zal samen met u beslissen welke behandeling het beste bij u past.

In dit onderzoek willen we het effect van de standaardbehandelingen vergelijken met de standaardbehandelingen met daarbij een HPV-vaccinatie. We willen kijken of na HPV-vaccinatie nieuwe vHSIL afwijkingen minder vaak voorkomen.

#### 4. Hoe verloopt het onderzoek?

##### *Hoelang duurt het onderzoek?*

Het onderzoek duurt naar verwachting 5 jaar. We hopen binnen drie jaar alle patiënten in de studie te includeren en vervolgen deze gedurende twee jaar. Uw deelname aan het onderzoek duurt ongeveer 2 jaar.

##### *Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?*

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen:

- U mag niet eerder een HPV-vaccinatie hebben gehad.
- U mag niet eerder baarmoederhals-, schaamlip-, of anuskanker hebben gehad.
- U mag niet zwanger zijn.
- U mag geen medicijnen gebruiken die de afweer onderdrukken (zie bijlage D).
- U mag niet HIV positief zijn.

##### *Stap 2: de behandeling*

In dit onderzoek vergelijken we de standaardbehandeling + vaccinatie met placebo met de standaardbehandeling + HPV-vaccinatie. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een "nepmiddel". Om dit onderzoek goed te kunnen uitvoeren, loten we alle patiënten die meedoen willekeurig in twee groepen. Die loting wordt randomisatie genoemd. De kans dat u terecht komt in één van beide groepen is even groot. Uw behandelend arts en de onderzoekers hebben geen invloed op de uitkomst van de loting. Noch u, noch uw behandelend arts en de onderzoekers weten of u een vaccinatie met placebo of HPV-vaccinatie krijgt. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

**Groep 1** zal de standaardbehandeling plus 3 vaccinaties met placebo (zout water voor injectie, dus geen werkzame stof) ontvangen.

**Groep 2** zal de standaardbehandeling plus 3 vaccinaties met het HPV-vaccin (Gardasil 9) ontvangen.

##### *Stap 3: onderzoeken en metingen*

In de periode van uw standaardbehandeling krijgt u een vaccinatie toegediend in uw bovenarm of bil. U en uw behandelend arts en de onderzoekers weten niet of u het HPV-

vaccin of het placebo-vaccin krijgt. Een onderzoeker van het Erasmus MC zal afspraken met u maken voor de vaccinaties. Het is mogelijk om dit bij u thuis te doen. U zult binnen een jaar 3 vaccinaties ontvangen. De tweede vaccinatie zal minimaal 1 maand na de eerste en de derde minimaal 3 maanden na de tweede toediening worden gegeven.

De controles van de behandeling en het vervolg zal uw arts met u bespreken. U hoeft dus in principe niet extra naar het ziekenhuis te komen.

We doen de volgende onderzoeken:

Tijdens uw bezoek kan de arts u vragen om een foto te maken van uw vulva, zeker als er tekenen zijn dat de ziekte weer is teruggekeerd. Deze foto wordt bewaard in uw medisch dossier en is standaard bij deze afwijking

Wij vragen u of wij extra bloed bij u mogen afnemen. Het afnemen van bloed geeft ons extra informatie, maar is geen vereiste om aan het onderzoek mee te kunnen doen. Als u geen bloed wilt laten prikken, kunt u alsnog gewoon meedoen met het onderzoek. Er zal op drie momenten bloed worden afgenomen. De afnames zullen aan het begin van het onderzoek zijn, ten tijde van de derde vaccinatie en bij het terugkeren van de ziekte of 24 maanden na de start van de behandeling plaatsvinden. De onderzoeker zal per keer 2 buisjes bloed (ongeveer 10 ml) afnemen. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed. Eén buisje bloed gebruiken wij om de hoeveelheid antilichamen tegen HPV in uw bloed te bepalen. Het tweede buisje bewaren wij om later de mogelijkheid te hebben om een veel uitgebreidere en volledige afweerreactie te kunnen meten. Bij een volledige afweerreactie wordt er op celniveau gekeken naar de afweerreactie, hiermee hopen we een beter beeld te krijgen waarom de ene patiënt wel reageert en de andere niet.

Wij willen u vragen om vragenlijsten in te vullen bij aanvang van de studie, na 6 en 24 maanden, na 5 en na 10 jaar. De vragen gaan over uw kwaliteit van leven, zorggebruik en seksueel functioneren. Het invullen van de vragenlijsten kost u ongeveer 5 minuten per keer. De vragenlijsten worden via de mail naar u verstuurd, maar het is ook mogelijk deze per post te ontvangen.

Voor dit onderzoek is ook weefsel nodig van uw vulva (het biopt, of het weefsel van de operatie) dat wordt afgenomen bij de standaardbehandeling (dus ook als u niet meedoet aan het onderzoek). We willen specifiek kijken naar het HPV type dat u heeft en de reactie op vaccinatie.

*Wat is er anders dan bij gewone zorg?*

Er is bij dit onderzoek niet zoveel anders dan bij gewone zorg. Als u deelneemt aan het onderzoek, krijgt u naast de standaardbehandeling ook de vaccinaties met of een placebo of een HPV-vaccin. Daarnaast willen wij op drie momenten bloed afnemen als u hier akkoord voor heeft gegeven.

In bijlage G vindt u een samenvatting van het onderzoek.

## 5. Welke afspraken maken we met u?

We willen graag dat het onderzoek goed verloopt. Daarom willen de volgende afspraken met u maken:

- U komt naar iedere afspraak die uw arts of de onderzoeker met u afspreekt. Verder mag u alles doen wat u normaalgesproken ook doet.
- Mocht u nog een actieve kinderwens hebben, bespreek dit met uw arts. U kunt dan niet meedoen met dit onderzoek. Er zijn tot op heden geen schadelijke effecten bij deze HPV-vaccinatie (of vergelijkbare vaccinaties) gemeld, maar het is niet bekend welke invloed de HPV-vaccinatie heeft op een ongeborn kind. Borstvoeding is volledig veilig. Mocht u tijdens de vaccinatieperiode zwanger worden, verzoeken we u contact met ons op te nemen. De nog te volgen vaccinaties zullen dan niet gegeven worden.
- U gebruikt voorbehoedsmiddelen of heeft geen (mannelijke) seksuele partner.
- U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:
  - U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
  - U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
  - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
  - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
  - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

## 6. Van welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u last krijgen?

In eerdere onderzoeken met Gardasil 9 werden geen ernstige bijwerkingen beschreven. De meest voorkomende bijwerking was irritatie bij de injectieplaats. Andere bijwerkingen die kunnen voorkomen zijn spierpijn en spierstijfheid, vermoeidheid, hoofdpijn en een koortsgevoel. Een compleet overzicht van bekende bijwerkingen vindt u in bijlage E: "Bijwerkingen Gardasil".

*Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?*

- Bloedafname kan wat pijn doen. Of u kunt daardoor een bloeduitstorting krijgen.

## 7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

Als u meedoet met het onderzoek heeft u 50% kans dat u een HPV-vaccinatie krijgt. Hopelijk vermindert die de kans op het terugkeren van de afwijking. Mogelijk wordt u dus een

volgende behandeling bespaard. Van het HPV-vaccin is daarnaast bekend dat het sommige andere kankersoorten, zoals baarmoederhalskanker en anuskanker kan voorkomen.

Als u *zelf* geen voordeel heeft van deze studie, geldt dat het onderzoek voor de toekomst wel nuttige gegevens en voordeel kan opleveren voor andere vrouwen. Als de behandeling met dit vaccin blijkt te werken, zal dit een standaardbehandeling worden en hopelijk weer een stap dichterbij een betere behandeling van HPV gerelateerde ziektes zijn.

Nadelen van deelname zijn dat u drie vaccinaties krijgt - mogelijk met een placebo - die u anders niet zou krijgen. Misschien krijgt u last van één van de bijwerkingen van Gardasil 9 (zie bijlage "Bijwerkingen Gardasil"). U wordt gevraagd om bloed te laten prikken (optioneel) en u wordt gevraagd om op enkele tijdstippen vragenlijsten in te vullen. Het invullen van vragenlijsten kost tijd en kan als belastend worden ervaren, omdat er persoonlijke vragen worden gesteld, o.a. over seksueel functioneren.

*Wilt u niet meedoen?*

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen, dan krijgt u de gewone behandeling volgens de huidige richtlijn. Uw behandelend arts kan u hierover informeren.

## **8. Wanneer stopt het onderzoek?**

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over het onderzoek komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U krijgt dan de gewone behandeling voor vHSIL.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
  - Het Erasmus MC
  - De overheid
  - De medisch-ethische toetsingscommissie die het onderzoek beoordeelt.
- Als u zwanger bent geworden tijdens de vaccinatieperiode, dan krijgt u de resterende vaccinaties niet meer. U mag wel mee blijven doen in het onderzoek.

*Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?*

De onderzoekers gebruiken de gegevens en het lichaamsmateriaal die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd. Geef dit door aan de onderzoeker.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

## 9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

*Krijgt u de resultaten van het onderzoek?*

Ongeveer twee jaar nadat het onderzoek is afgerond, laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u dan ook vertellen in welke groep u zat (HPV-vaccin of placebo). Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Hij/zij zal het u dan niet vertellen.

## 10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

Doet u mee met het onderzoek? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen, gebruiken en bewaren.

*Welke gegevens bewaren we?*

We bewaren deze gegevens

- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen
- foto's genomen van de afwijking

*Welk lichaamsmateriaal bewaren we?*

We verzamelen, gebruiken en bewaren: buisjes bloed en stukjes weefsel (biopten en operatiemateriaal dat in het kader van uw standaardbehandeling wordt afgenomen).

*Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?*

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. Gegevens en/of lichaamsmateriaal kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever en bedrijven die de opdrachtgever helpen bij het uitvoeren van de studie, het analyseren van onderzoeksgegevens en bij metingen op het lichaamsmateriaal

*Hoe beschermen we uw privacy?*

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het Erasmus MC. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

*Wie kunnen uw gegevens zien?*

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier.

Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Een controleur die door het Erasmus MC is ingehuurd of voor het Erasmus MC werkt.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien.

Om de vaccinatie vanuit het Erasmus MC te kunnen voorschrijven, is het noodzakelijk dat u ingeschreven staat in het Erasmus MC. Hiervoor zijn uw persoonsgegevens nodig. Als u toestemming geeft voor deelname aan het onderzoek, geeft u toestemming uw persoonsgegevens door te geven aan het Erasmus MC. U hoeft zelf niet fysiek naar het Erasmus MC toe. Uw medische gegevens worden niet naar het Erasmus MC gestuurd.

#### *Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?*

We bewaren uw gegevens 15 jaar na afloop van het onderzoek in het ziekenhuis. En 15 jaar bij de opdrachtgever.

Uw lichaamsmateriaal wordt opgeslagen volgens de geldende Nederlandse richtlijn in het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA, ook voor patiënten die niet meedoen aan het onderzoek). Het wordt bewaard in het kader van de standaard zorg. Daarnaast willen we in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Wij willen graag uit dit archief ook na 5 en 10 jaar data verzamelen om het langetermijneffect van de vaccinatie te kunnen onderzoeken. Mocht u onverwacht in deze periode overlijden, dan zouden wij graag willen weten of dit ten gevolge is van vHSIL-gerelateerde ziekte. We zullen dit opvragen bij het Centraal Bureau van de Statistiek. Hiervoor geeft u toestemming wanneer u deelneemt aan het onderzoek.

#### *Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?*

Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van afwijkingen aan de vulva. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard Erasmus MC. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

#### *Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?*

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden wat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw behandelend arts of huisarts. U bespreekt dan met uw arts wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of specialist.



*Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?*

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

*Wilt u meer weten over uw privacy?*

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op [www.autoriteitpersoonsgegevens.nl](http://www.autoriteitpersoonsgegevens.nl).
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor uw onderzoek is dat het Erasmus MC. Zie bijlage A voor contactgegevens.
- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van het Erasmus MC gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

*Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?*

Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek:

[www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov). Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op 'VuIVaccin' (nummer: NCT06052696)

## **11. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan het onderzoek?**

Er zijn in principe geen extra kosten voor u als u meedoet aan dit onderzoek. Het kan toch voorkomen dat u eenmaal een extra ziekenhuisbezoek nodig heeft dat u anders niet zou hebben. De reiskosten die u hiervoor maakt zullen worden vergoed.

U krijgt verder geen vergoeding voor deelname.

## **12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt mogelijke schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In de bijlagen vindt u de verzekeringstekst, met daarin de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar (zie Bijlage B).

## **13. We informeren uw huisarts**

Wij informeren uw huisarts schriftelijk om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

#### **14. Heeft u vragen?**

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor contactgegevens zie bijlage A. Zij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek.

Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar klachtencommissie van uw ziekenhuis. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

#### **15. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?**

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

#### **16. Bijlagen bij deze informatie**

- A. Contactgegevens voor Jeroen Bosch ziekenhuis.
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen
- D. Medicatielijst van medicijnen die de afweer onderdrukken
- E. Bijwerkingen Gardasil
- F. Toestemmingsformulier proefpersoon
- G. Samenvatting VulVaccin studie

**Bijlage A: Contactgegevens voor Jeroen Bosch ziekenhuis.****Lokale hoofdonderzoeker:**

Dr. Pijlman, Gynaecoloog  
Emailadres : [B.Pijlman@jbz.nl](mailto:B.Pijlman@jbz.nl)  
Telefoonnummer: 073-5536250

**Research verpleegkundige verloskunde:**

Marieke Linders  
Emailadres: [mar.linders@jbz.nl](mailto:mar.linders@jbz.nl)  
Telefoonnummer: 073-5535246 (maandag en dinsdagochtend aanwezig).

**Contactgegevens onafhankelijk persoon:**

Dr. W. van Dorp, gynaecoloog  
Erasmus MC  
Afdeling Gynaecologie  
Dr. Molewaterplein 40  
3015 GD Rotterdam  
Bereikbaar via het secretariaat Verloskunde, tel. 010 – 703 61 09  
E-mail: [w.vandorp@erasmusmc.nl](mailto:w.vandorp@erasmusmc.nl)

**Klachten:**

Als u zich zorgen maakt over enig aspect van dit onderzoek, neemt u dan contact op met iemand van het onderzoeksteam.

Als uw zorgen niet zijn weggenomen of u wilt dit liever niet bespreken met het onderzoeksteam, dan kunt u uw klacht telefonisch voorleggen aan een van de klachtenbemiddelaars van het Jeroen Bosch Ziekenhuis via 073-5532639.

U kunt ook een e-mail sturen aan [klachtenbemiddeling@jbz.nl](mailto:klachtenbemiddeling@jbz.nl) of gebruik maken van het online klachtenformulier te vinden via

<https://www.jeroenboschziekenhuis.nl/Publicaties/109713/Patienten-Klachten>.

**Privacy functionaris gegevensbescherming:**

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen. Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens.

U kunt contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling. Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Jeroen Bosch Ziekenhuis is bereikbaar per email via: [privacy@jbz.nl](mailto:privacy@jbz.nl)

## Bijlage B: Informatie over de verzekering

Het Erasmus MC heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam verzekeraar: Centramed B.A.

Adres: Postbus 7374  
2701 AJ Zoetermeer

Telefoonnummer: 070 – 301 70 70

E-mail: schade@centramed.nl

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon, maximaal € 5.000.000 voor het hele onderzoek en maximaal € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. Of als het risico heel onwaarschijnlijk was.
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan.
- Schade die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

## Bijlage C: Schema onderzoekshandelingen

Tijdstip:	Onderzoekshandelingen:
Tijdstip 0: Start standaard behandeling - laser of - imiquimod of - operatie	1 <sup>e</sup> vaccinatie (Gardasil 9 of placebo) Vragenlijsten invullen  Optioneel: bloedafname
Na (ongeveer) 3 maanden	2 <sup>e</sup> vaccinatie (Gardasil 9 of placebo)
Na (ongeveer) 6 maanden	3 <sup>e</sup> vaccinatie (Gardasil 9 of placebo) Vragenlijsten invullen  Optioneel: bloedafname
Na 24 maanden	Vragenlijsten invullen Optioneel: bloedafname
Na 60 maanden	Vragenlijsten invullen
Na 120 maanden	Vragenlijsten invullen

## Bijlage D: Medicatielijst van medicijnen die de afweer onderdrukken

### Toegestaan

Generiek naam	Merknaam
Adalimumab	Humira
Budesonide ( $\leq 5\text{mg}$ )	Entocort EC
Cetroluzimab	Cimzia
Dexamethason ( $\leq 2.5\text{mg/day}$ )	Dexamethason
Etanercept	Enbrel
Golimumab	Simponi
Hydrocortison ( $\leq 60\text{mg/day}$ )	Hydrocort
Hydroxychloroquine	Plaquenil
Infliximab	Remicade
Prednisolone ( $\leq 15\text{mg/day}$ )	Pediapred
Prednison ( $\leq 15\text{mg/day}$ )	Deltasone

### NIET TOEGESTAAN

Generiek naam	Merknaam
5-fluorouracil	Carac
Abatacept	Orencia
Altretamine	Hexalen
Anakinra	Kineret
Azathioprine	Imuran
Basiliximab	Simulect
Belatacept	Nulojix
Bendamustine	Bendeka
Busulfan	Myleran
Carmustine	Gliadel Wafer
Chlorambucil	Leukeran
Cisplatin	Platinol
Cyclophosphamide	Nerosar
Cyclosporine	Gengraf, Neoral
Cytarabine	Cytosar-U
Diaziquone	Proglycem
Everolimus	Zortress
Ixekizumab	Taltz
Ifosfamide	Ifex
Lomustine	Gleostine
Mechlorethamine	Valchlor
Melphalan	Evomela
Mercaptopurine	Purinethol
Methotrexate	Otrexup, Trexall,
Mycophenolate mofetil	CellCept
Natalizumab	Tysabri
Oxaliplatin	Eloxatin
Procarbazine	Matulane
Rituximab	Rituxan
Secukinumab	Cosentyx
Sirolimus	Rapamune
streptozocin	Zanosar
Tacrolimus	Protopic,
temozolomide	Temodar
Thioguanine	Tabloid
thiotepa	Tepadina
Tocilizumab	Actemra
Tofacitinib	Xeljanz
Ustekinumab	Stelara
Vedolizumab	Entyvio

## **Bijlage E: Bijwerkingen Gardasil**

Zeer vaak (bij meer dan 10% van de patiënten): reacties op de injectieplaats zoals erytheem (roodheid), pijn en zwelling. Hoofdpijn.

Vaak (bij 1-10% van de patiënten): reactie op de injectieplaats zoals hematoom (bloeduitstorting), jeuk. Koorts. Misselijkheid. Pijn in ledemaat.

Zelden (bij 0,1-0,01% van de patiënten): urticaria (galbulten).

Zeer zelden (bij < 0,01% van de patiënten): bronchospasme (kortdurende verkramping van de spieren rond de luchtpijp).

## Bijlage F: Toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij: *VulVaccin-studie: Aanvullende HPV vaccinatie bij de behandeling van vulvaire hooggradige dysplasie*

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens en/of lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat mijn persoonsgegevens naar het Erasmus MC zullen worden gestuurd zodat het Erasmus MC de vaccinatie kan voorschrijven.
- Ik geef toestemming om uit het archief van PALGA gegevens te verzamelen om het langetermijneffect van de vaccinatie te kunnen onderzoeken.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens de vaccinatieperiode tijdens het onderzoek. De onderzoeker heeft dit met mij besproken
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming voor bloedafname op de gevraagde momenten	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 15 jaar bewaard.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om, in het geval ik tijdens de looptijd van het onderzoek overlijdt, mijn officiële doodsoorzaakgegevens op te vragen bij het Centraal Bureau voor de Statistiek'.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>



- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon): .....

Handtekening: .....

Datum : \_\_ / \_\_ / \_\_

-----  
Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):.....

Handtekening:.....

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

-----  
<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

-----  
*De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.*

**Bijlage G: SAMENVATTING VULVACCIN STUDIE**

- U heeft vHSIL en krijgt daarvoor een behandeling.
- vHSIL ontstaat door HPV.
- Alle behandelingen en vervolgafspraken zijn volgens de standaardzorg.
- Ondanks een behandeling krijgt een deel van de mensen de afwijking weer terug. HPV vaccinatie zou dit risico kunnen verkleinen.
- Als u deelneemt aan dit onderzoek, wordt geloot of u HPV-vaccinaties krijgt of placebo-vaccinaties. U en het onderzoeksteam weten niet wat u krijgt.
- U krijgt op drie tijdstippen een vaccinatie.
- Na 24 maanden wordt de vaccinatiegroep vergeleken met de placebogroep.
- U kunt kiezen of u akkoord gaat met drie keer een extra bloedafname.
- U vult vijf keer online (of desgewenst op papier) een vragenlijst in.
- Als alle deelnemers aan de studie 24 maanden vervolgd zijn, krijgt u te horen wat u gekregen heeft (HPV-vaccinatie of placebo) als u dat wil.