

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een studie om te onderzoeken hoe goed baxdrostat met dapagliflozine werkt in vergelijking met dapagliflozine alleen en hoe veilig het is bij volwassenen met chronische nierziekte (CNZ) en hoge bloeddruk (BaxDuo PACIFIC)

Officiële titel (in het NL): Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, gebeurtenisgestuurde fase III-studie naar de werkzaamheid, veiligheid en verdraagzaamheid van baxdrostat in combinatie met dapagliflozine in vergelijking met alleen dapagliflozine op nieruitkomsten en cardiovasculaire mortaliteit bij deelnemers met chronische nierziekte (CNZ) en hoge bloeddruk.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u een chronische nierziekte en hoge bloeddruk heeft.

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 E.

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.
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

AstraZeneca heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we AstraZeneca steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, die artsen en/of onderzoeksverpleegkundigen zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen. AstraZeneca betaalt dit onderzoek.

BaxDuo PACIFIC – D6972C00002 – EU nummer: 2023-506460-14

NL –ICF v5.0 dd 11jul2025 – site 5008

gebaseerd op Master ICF versie 4.0 dd. 05May2025

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

Voor dit onderzoek zijn 5000 proefpersonen uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 60 proefpersonen meedoen.

De medisch-ethische toetsingscommissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en Universiteit Maastricht (METC azM/UM) heeft dit onderzoek goedgekeurd. De studie zal voor u naar verwachting 3-5 jaar duren afhankelijk van het moment waarop u deelneemt aan deze studie. De gehele studie duurt ongeveer 5 jaar.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van deze studie is om meer te weten te komen over de voordelen en de veiligheid van een behandeling met het experimentele geneesmiddel baxdrostat in combinatie met dapagliflozine bij patiënten met chronische nierziekte (CNZ) en hoge bloeddruk en ook om de bestudeerde ziekte en de bijbehorende gezondheidsproblemen beter te begrijpen.

Voorafgaand aan dit onderzoek heeft er mogelijks een pre-screeningsonderzoek plaatsgevonden. Dit pre-screeningsonderzoek werd uitgevoerd om te bepalen of u zou kunnen meedoen aan het hoofdonderzoek. Voor niet alle potentiële deelnemers aan het hoofdonderzoek was een pre-screening nodig, bijvoorbeeld wanneer de arts op basis van eerder uitgevoerd bloedonderzoek wist dat u geschikt zou kunnen zijn voor het hoofdonderzoek. Indien de resultaten van dit pre-screeningsonderzoek laten zien dat u geschikt bent om deel te nemen aan het hoofdonderzoek, en u kiest ervoor om deel te nemen, dan tekent u opnieuw deze informatiebrief.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Chronische nierziekte is een veelvoorkomend gezondheidsprobleem dat een aantal complicaties kan veroorzaken en de levensverwachting kan verkorten. De nieren zijn de filters van het lichaam. Ze houden belangrijke stoffen die het lichaam nodig heeft in het bloed, zoals eiwitten, en verwijderen stoffen die het lichaam niet nodig heeft, zoals afvalstoffen en overtollig water.

Veel patiënten met CNZ hebben een hoge bloeddruk en het onder controle houden van de bloeddruk is een belangrijk onderdeel van de behandeling van CNZ. Wanneer

de bloeddruk verlaagd wordt met medicatie en onder controle blijft heeft dit een positief effect op het verloop van CNZ.

Sommige delen van deze studie zijn experimenteel, wat betekent dat het onderzoeksmiddel (baxdrostat) door geen enkele gezondheidsautoriteit is goedgekeurd, behalve voor gebruik in onderzoeksstudies zoals deze. In dit onderzoek wordt een combinatie van twee medicijnen gebruikt:

- Dapagliflozine (Forxiga™ /Farxiga™): Een goedgekeurd medicijn dat wordt gebruikt bij de behandeling van patiënten met suikerziekte type 2 en patiënten met hartfalen en chronisch nierziekte, met of zonder suikerziekte type 2. Dapagliflozine heeft een effect op hoe de nieren omgaan met het filteren van suiker, zout en water. Hierdoor wordt de algemene gezondheid van het lichaam verbeterd.
- Baxdrostat: Een nieuw, experimenteel medicijn. Baxdrostat blokkeert de productie van aldosteron en er wordt verwacht dat dit een positief effect heeft op de nierfunctie en de bloeddruk doet dalen.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan duurt dat in totaal ongeveer 5 jaar (afhankelijk van het moment waarop u deelneemt aan deze studie en wanneer de onderzoekers voldoende gegevens hebben verzameld voor een beoordeling van de resultaten en om conclusies te trekken over de medische voordelen en de veiligheid van baxdrostat/dapagliflozine).

Voor het onderzoek is het nodig dat u 21 keer in 5 jaar tijd naar het ziekenhuis komt. Deze bezoeken zijn de ene keer kort (ongeveer 1,5 uur) en de andere keer lang (ongeveer 3,5 uur).

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Daarom doet de onderzoeker een aantal onderzoeken tijdens een “screenings bezoek”, nog voordat u de medicatie krijgt. In Bijlage C staat welke onderzoeken we wanneer doen.

Tijdens dit bezoek zal het onderzoekspersoneel u vragen stellen over uw medische geschiedenis, bepaalde medicijnen die u nu gebruikt en anticonceptiemethoden die u mogelijk gebruikt. Er wordt gevraagd naar uw naam, geboortjaar en andere persoonlijke informatie. Tijdens het bezoek wordt er bloed afgenomen en wordt u gevraagd om urine in te leveren, om te controleren hoe uw nieren werken en om uw

algemene gezondheidsstatus te bepalen. Ook wordt er verwacht dat u maandelijks een zwangerschapstest afneemt (deze worden verstrekt door uw investigator) en de resultaten deelt met de onderzoeker tijdens een volgend bezoek of via een telefoontje of e-mail. Ook wordt er een hartfilmpje gemaakt en verricht de onderzoeker lichamelijk onderzoek waarbij er naar uw hart en longen wordt geluisterd en wordt uw bloeddruk en hartslag gemeten. Dit zijn allemaal typische onderzoeken die worden uitgevoerd bij de behandeling van patiënten met CNZ en een hoge bloeddruk.

Als u geschikt bent om deel te nemen, dan start de behandelperiode. Als u niet geschikt bent om deel te nemen, wordt de reden hiervan uitgelegd. De onderzoeker of behandelend arts zal met u praten over andere mogelijke behandelingen.

Een deel van uw geschiktheid voor deze studie kan echter nagegaan worden door gebruik te maken van gezondheidsinformatie die is verzameld en tests die zijn uitgevoerd vóór uw eerste bezoek aan deze studie maar na uw akkoord gegeven te hebben hierover in Bijlage E, in de volgende situaties:

- a) als gezondheidsinformatie en tests deel uitmaakten van uw screening voor een andere AstraZeneca-studie waarvoor u niet in aanmerking komt, en niet meer dan 30 dagen vóór deze studie zijn verzameld,
- b) als gezondheidsinformatie en tests deel uitmaken van uw persoonlijk medisch dossier en ze niet ouder zijn dan 4 weken (of niet ouder dan 90 dagen voor HbA1c en indien van toepassing FSH).

Als u onder situatie a) of b) valt, kan u worden gevraagd om minder tests te ondergaan of minder bezoeken bij te wonen.

Stap 2: de behandeling

Na screening volgt er een 'dapagliflozine pre-behandelings periode' (wanneer van toepassing), gevolgd door de behandelperiode.



Voor dit onderzoek maken we 2 groepen:

- Groep 1. De mensen in deze groep krijgen dapagliflozine + baxdrostat
- Groep 2. De mensen in deze groep krijgen dapagliflozine + placebo¹

¹ Placebo is een tablet die er hetzelfde uitzielt als baxdrostat, maar geen werkzaam geneesmiddel bevat.

Sommige delen van het onderzoek zijn 'dubbelblind'. Dit betekent dat u en de onderzoeker niet weten welke behandeling u krijgt. Loting bepaalt welke behandeling u krijgt. Alle patiënten worden behandeld met dapagliflozine gedurende de gehele studie. Er is 50% kans dat u daarnaast wordt behandeld met baxdrostat. U en de onderzoeker weten niet in welke groep u zit. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht.

Sommige patiënten worden al behandeld door hun arts met dapagliflozine of eender welke SGLT2-remmer. Als dit niet het geval is dan wordt u gevraagd om na de screening, en voorafgaand aan de start van het onderzoek, voor 28 dagen dapagliflozine in te nemen. Deze periode wordt de dapagliflozine pre-behandelings periode' genoemd.

Zowel dapagliflozine als baxdrostat worden oraal (via de mond) ingenomen. Wanneer u besluit mee te doen in deze studie, neemt u dagelijks 1 tablet dapagliflozine en 1 tablet baxdrostat, of 1 tablet dapagliflozine en 1 tablet placebo. U neemt deze tabletten bij voorkeur in de ochtend, met of zonder voedsel.

Na de behandelperiode van 2 jaar start een 'opvolg periode' van maximaal 2 maanden. Tijdens de opvolg periode wordt iedere proefpersoon behandeld met enkel dapagliflozine, ook proefpersonen die eerder baxdrostat kregen. U ontvangt in deze periode ook geen placebo. Dapagliflozine wordt gegeven tot het laatste studiebezoek.

Stap 3: onderzoeken en metingen

We doen de volgende onderzoeken:

- Lichamelijk onderzoek - u ondergaat lichamelijke onderzoeken om uw algemene gezondheid te controleren.
- Vitale functies - uw bloeddruk, hartslag, lengte (alleen bij het eerste bezoek) en gewicht worden gemeten.
- Hartfilmpje (ECG).
- Bijwerkingen - bij elk bezoek wordt je gevraagd om elk probleem of ongemak (bijwerking) te beschrijven dat je hebt ervaren sinds het laatste bezoek. Je wordt ook gevraagd naar eventuele veranderingen in je medicatie.
- Onderzoek van uw bloed. Daarvoor neemt de onderzoeker per keer maximaal 10 ml bloed af. Alles bij elkaar nemen we 175 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed. Met het bloedonderzoek testen we deze zaken:
 - o Neemt uw bloed dapagliflozine en baxdrostat goed op?
 - o Wat is het effect geweest van dapagliflozine en baxdrostat?
 - o Heeft u bijwerkingen door dapagliflozine en baxdrostat?

- Onderzoek van uw urine. Door stoffen in uw urine te meten kunnen we een beeld krijgen van uw nierfunctie. Daarnaast wordt er voor vrouwen die zwanger kunnen raken maandelijks een zwangerschapstest via de urine uitgevoerd.

In bijlage C staat welke handelingen en metingen we doen bij ieder bezoek.

Indien u niet in staat bent om naar het ziekenhuis te komen, dan belt het onderzoekspersoneel om te vragen naar uw gezondheid en om een nieuwe afspraak te maken.

Stap 4: nacontrole

Nadat er voldoende gegevens zijn verzameld om de effectiviteit van baxdrostat/dapagliflozine te beoordelen, wordt de studie afgesloten en nodigt uw onderzoeker u uit voor het laatste bezoek, het zogenaamde afsluitingsbezoek van de studie. Wij raden u ten eerste aan om persoonlijk naar het studiecentrum te komen, ook als u bent gestopt met het gebruik van de studiegeneesmiddelen.

Als u niet naar één of meerdere bezoeken kunt komen, moet u uw onderzoeker informeren. Als u een bezoek mist en/of uw onderzoeker u niet kan bereiken om informatie te verzamelen over uw huidige gezondheidstoestand, zal hij/zij proberen contact op te nemen met familieleden van wie u contactgegevens hebt verstrekt en/of met uw huisarts, of er wordt geprobeerd om openbare registers en/of sociale media te doorzoeken binnen de kaders van lokale wet- en regelgeving, omdat het voor ons belangrijk is om te weten wat er met u is gebeurd. Als u bezwaar hebt tegen het verzamelen van gegevens uit openbaar beschikbare bronnen, verzoeken wij u om niet deel te nemen aan de studie.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

Er is bij dit onderzoek niet zoveel anders dan bij gewone zorg. U zal tijdens dit onderzoek al dan niet Baxdrostat krijgen als behandeling in combinatie met dapagliflozine welke een veelgebruikt medicijn is en waarschijnlijk werd u hiermee al behandeld voor uw CNZ met hoge bloeddruk.

U moet tijdens het eerste jaar van het onderzoek waarschijnlijk vaker naar het ziekenhuis voor controle komen dan normaal. In het eerste jaar zal dit 6 maal zijn, in de jaren daarna zal dit 3 maal zijn. De bezoeken duren ook langer dan normaal daar er sommige testen zoals elektrocardiogram en meer bloed- en urineonderzoeken gedaan zullen worden. De bezoeken die bij dit onderzoek horen komen in de plaats van de gebruikelijke bezoeken aan uw behandelend arts. De onderzoekshandelingen worden vanwege uw deelname aan het onderzoek vaker gedaan dan bij normale zorg. Voor een overzicht van alle onderzoeken verwijzen we u naar Bijlage C.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U neemt het medicijn op de manier die de onderzoeker u heeft uitgelegd en uw neemt de overgebleven potjes en blisterkaarten mee terug.
- U mag 30 minuten voor de meting van uw bloeddruk niet sporten, roken/vapen of cafeïnehoudende dranken of voedsel consumeren.
- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek.
- U komt naar iedere afspraak.
- U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Bijvoorbeeld in uw portemonnee. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een arts, tandarts of andere medisch specialist komt.
- U (indien u een vrouwelijke patiënt bent in deze studie) mag geen eicellen doneren tijdens het onderzoek en gedurende 4 weken na de laatste dosis studie medicatie.
- 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.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?

Bent u een man? Dan hoeft u geen anticonceptie te gebruiken. Eerdere studies hebben aangetoond dat baxdrostat niet wordt overgedragen tijdens seksuele activiteit in een hoeveelheid die potentieel schadelijk zou kunnen zijn voor een ongeboren baby. Dapagliflozine heeft alle toxiciteitsstudies afgerond en heeft geen effect op de vruchtbaarheid. Er is dus geen beperking voor mannelijke deelnemers om kinderen te verwekken of sperma te doneren tijdens het onderzoek.

Bent u een vrouw? Dan kan dit onderzoek gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Daarom mogen vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek.

Dapagliflozine gebruik wordt afgeraden tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Van baxdrostat is het niet bekend of er gevolgen zijn, en welke gevolgen, voor het ongeboren kind. Daarom is het niet toegestaan om zwanger te zijn of zwanger te raken tijdens het onderzoek.

De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Praat hierover met uw partner. Er wordt geadviseerd minstens één methode van anticonceptie te gebruiken vanaf deelname aan de studie tot minstens 4 weken na het ontvangen van de laatste dosis medicatie.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. Stop al met het innemen van de medicatie zodra de zwangerschap bij u bekend is, zelfs als u het de onderzoeker nog niet verteld heeft. Vervolgens zult u, na overleg met de onderzoeker, stoppen met het onderzoek en zal de onderzoeker je vragen een specifiek formulier voor geïnformeerde toestemming (voor de zwangere deelnemer) te ondertekenen om je zwangerschap en het resultaat ervan op te volgen.

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

De onderzoeksmiddelen dapagliflozine en baxdrostat kunnen bijwerkingen geven.

Sommige daarvan zijn al gekend, andere niet. Ook al hebben voorgaande studies uitgewezen dat baxdrostat in combinatie met dapagliflozine normaal goed werd(en) verdragen, kan je toch nog bijwerkingen ondervinden.

Dapagliflozine:

Onderzoekers hebben in verschillende klinische studies en onderzoeksprogramma's onderzocht hoe veilig dapagliflozine is voor mensen met suikerziekte type 2 (type 2-diabetes mellitus, T2DM), waaronder kinderen ouder dan 10 jaar, suikerziekte type 1 (type 1 diabetes mellitus, T1DM), hartfalen en chronische nierziekte.

Deze bijwerkingen komen vaak voor [waargenomen tussen 1 op 10 en 10 op 100 mensen (1%-10%)] :

- Urinewegontsteking
 - o Symptomen kunnen zijn: pijn of ongemak tijdens het plassen, vaker het gevoel hebben te moeten plassen en koorts.
- Infecties aan de genitaliën
 - o Bijvoorbeeld een schimmelinfectie aan de vagina, vulva of penis.

- Deze bijwerking komt vaker voor in vrouwen dan bij mannen, en bij personen die vaker vergelijkbare infecties hebben gehad.
- Symptomen kunnen zijn: irritatie of pijn, jeuk, ongewone afscheiding of een ongewone geur bij de genitaliën of huiduitslag.
- Rugpijn
- Vaker moeten plassen, of meer moeten plassen dan normaal

Deze bijwerking is zeldzaam [waargenomen tussen 1 op 1.000 en 1 op 10.000 mensen (0,1%-0,01%)]:

- Diabetische ketoacidose in patiënten met suikerziektetype 2:
 - In zeldzame gevallen ontwikkelen patiënten met suikerziekte type 2 diabetische ketoacidose. Dit is een zeer ernstige situatie waarvoor u direct naar het ziekenhuis moet. U kunt diabetische ketoacidose herkennen aan misselijkheid, overgeven, pijn in de buik, overmatige dorst, veelvuldig plassen, een gevoel van zwakheid of vermoeidheid, kortademigheid, een fruitige adem en een verward gevoel. In het bloed of urine ziet de arts een hoge ketonenwaarde en vaak ook een hoog bloedsuikergehalte. Het is belangrijk om te weten dat u diabetische ketoacidose kunt ontwikkelen, zelfs als uw bloedsuiker een normale waarde laat zien.

Van de volgende bijwerking is niet bekend hoe vaak deze voorkomt:

- Huiduitslag

Baxdrostat:

De volgende bijwerking komt heel vaak voor [waargenomen bij meer dan 1 op de 10 mensen (>10%)]:

- Hyperkaliëmie (een verhoogd kaliumgehalte in het bloed)
 - De arts meet het kaliumgehalte in uw bloed. Mocht deze waarde te hoog zijn dan is dit goed te behandelen. Door hyperkaliëmie kunt u last hebben van een zwak en moe gevoel, druk op de borst, misselijkheid of hartritmestoornissen, indien ernstig, levensbedreigend kan zijn.

Mogelijke andere risico's:

- Hypotensie (een te lage bloeddruk)
 - De arts meet uw bloeddruk. Mocht deze te laag zijn dan is dit goed te behandelen. Door hypotensie kunt u last hebben van wazig zicht, een verward gevoel, duizeligheid, flauwvallen, misselijkheid en eventueel overgeven.

- Hyponatriëmie (een tekort aan natrium in het bloed)
 - o De arts meet het natriumgehalte in uw bloed. Mocht deze waarde te laag zijn dan is dit goed te behandelen. Door hyponatriëmie kunt u last hebben van een gevoel van lusteloosheid, een verward gevoel en in zeer ernstige gevallen spier spasmen en epilepsie.
- Bijnierinsufficiëntie
 - o De bijnier is een orgaan dat onder andere de hormonen aldosteron en cortisol produceert. Wanneer het lichaam te weinig cortisol aanmaakt kan bijnierinsufficiëntie ontstaan. Het is bekend dat baxdrostat de productie van aldosteron blokkeert, maar het effect van baxdrostat op de productie van cortisol is niet volledig bekend. Onderzoek bij dieren, testen in het laboratorium en afgeronde studies laten zien dat er tot zo ver bekend geen effecten zijn van baxdrostat op de cortisol productie. Een bijnierinsufficiëntie is te herkennen aan een verlies van eetlust, misselijkheid, overgeven, gewichtsverlies, vermoeidheid, een lage bloeddruk, een donkere verkleuring van de huid en een zwak gevoel. Informeer uw onderzoekarts indien u deze symptomen ervaart. De arts zal verder onderzoek doen en mogelijk bloed afnemen om uw cortisol-waarde te bepalen indien er een bijnierinsufficiëntie wordt vermoed.

Zowel dapagliflozine als baxdrostat kunnen ook bijwerkingen hebben die we nu nog niet weten. Het gebruik van een nieuw onderzoeksmiddel brengt altijd risico's met zich mee, maar u wordt nauwlettend in de gaten gehouden. Vertel alle bijwerkingen aan de onderzoeker, zodat u passende zorg kunt ontvangen.

Indien u last heeft van zeer ernstige bijwerkingen kan er in overleg met de arts besloten worden dat het beter is om te stoppen met het onderzoek.

Meer informatie over de ongemakken tijdens de studie is te lezen in bijlage D.

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 aan dit onderzoek betekent het niet dat uw gezondheid verbetert door het gebruik van baxdrostat. Alle deelnemers in deze studie worden behandeld met dapagliflozine, een al goedgekeurd en veelvuldig gebruikt medicijn waarvan bekend is dat het positieve effecten heeft op uw hart en nieren. Het studiegeneesmiddel kan al dan niet gunstig blijken te zijn voor de behandeling van je CKD en hoge bloeddruk

of het verlichten van je symptomen. Zelfs als het effect gunstig blijkt, is een terugkeer of verergering van de symptomen, de ziekte of de aandoening nog altijd mogelijk.

Hoewel het kan zijn dat u zelf geen positief effect ervaart door deelname aan deze studie, zorgt uw deelname er wel voor dat andere toekomstige patiënten geholpen worden. Door deze studie leren we namelijk ook meer over de aandoening en kunnen we de gezondheidszorg verbeteren.

Meedoen aan het onderzoek kan deze nadelen of gevolgen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van de studiemedicatie. U kunt last hebben van de metingen tijdens het onderzoek.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- U moet zich houden aan strenge regels over het innemen van de medicijnen.
- Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid of die van uw familieleden. Zie ook paragraaf 10 over onverwachte ontdekkingen.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de gewone behandeling voor CNZ met een hoge bloeddruk. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan.

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.
- Het einde van het hele onderzoek is bereikt.
- U bent zwanger geworden.
- 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 weer de gewone behandeling voor CNZ met een hoge bloeddruk. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.

- Als tijdens het onderzoek wordt vastgesteld dat u moet beginnen met dialyse of een niertransplantatie moet ondergaan. In plaats daarvan krijgt u de noodzakelijke behandelingen zoals aanbevolen door uw zorgverlener.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - AstraZeneca,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

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

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

De medicijnen die u heeft gebruikt bij het onderzoek, kunt u na het onderzoek niet blijven gebruiken. De onderzoeker bespreekt met u welke andere medische zorg u krijgt.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Ongeveer 1 jaar nadat het onderzoek is afgerond laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. De onderzoeker kan u ook vertellen in welke behandelgroep u zat. 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
- ras en etniciteit²
- gegevens over uw gezondheid

² Ziektepatronen hebben de neiging te verschillen afhankelijk van geografische en omgevingsvariaties, waaronder ras en etniciteit. Daarom wordt uw ras/etniciteit verzameld om het verschil binnen de onderzoekspopulaties te helpen analyseren en de klinische voordelen en risico's van een klinische studie te beoordelen.

- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw urine en bloed.

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 doen van metingen op het lichaamsmateriaal en het analyseren van onderzoeksgegevens. Ook hebben we deze gegevens en het materiaal nodig om het onderzochte middel op de markt te kunnen brengen.

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 ziekenhuis. 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:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.
- Een controleur die voor de AstraZeneca werkt of die door AstraZeneca is ingehuurd.
- Nationale en internationale toezichhoudende autoriteiten, bijvoorbeeld de FDA of EMA.

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.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het ziekenhuis en bij de opdrachtgever.
Uw lichaamsmateriaal wordt onmiddellijk na gebruik vernietigd.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid of voor de gezondheid van uw familieleden. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts en/of specialist. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist 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. 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.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie. In die landen gelden niet de privacyregels van de Europese Unie. Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

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 of bij www.astrazenecabindingcorporaterules.com.
- 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 AstraZeneca en het ziekenhuis. Zie bijlage A voor contactgegevens en websites.
- 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 ziekenhuis 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.astrazenecaclinicaltrials.com en/of www.ClinicalTrials.gov en/of
<https://euclinicaltrials.eu>

Na het onderzoek kunnen deze websites een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. Er komt ook een korte en gemakkelijk te begrijpen samenvatting van de resultaten van dit onderzoek op www.trialssummaries.com binnen 1 jaar na het laatste bezoek van de laatste studiedeelnemer. U kunt op elk moment de website www.trialssummaries.com bezoeken om u aan te melden om via e-mail op de hoogte te worden gehouden wanneer de samenvatting van de onderzoeksresultaten van deze studie beschikbaar is.

U vindt het onderzoek door te zoeken op D6972C00002.

Deze websites bevatten geen informatie waardoor u te identificeren bent.

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

De onderzoeksmiddelen, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U krijgt ook geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reiskosten.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering betaalt voor schade door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. We informeren uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker

De onderzoeker stuurt uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Indien nodig kunnen we contact opnemen met hen, bijvoorbeeld over uw medische geschiedenis of over de medicijnen die u gebruikt.

14. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het de onderzoeker of het onderzoeksteam.

Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar klachtenfunctionaris 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.

Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen
- D. Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken
- E. Toestemmingsformulier(en)

Bijlage A: contactgegevens voor Maastricht UMC+

Onderzoeker:

Dr. N.H.J. Leenders, internist-nefroloog.
Tel: 043-3875007

Onderzoeksverpleegkundige:

Jessica Noelmans
Monique Mullens
043-3875007

Klachten:

Klachtenfunctionaris
klachten@mumc.nl
Tel: 043-3874204, maandag t/m donderdag van 10.00u tot 12.00u

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

www.mumc.nl
functionaris voor de Gegevensbescherming van het MUMC+
Tel 043-3875910
fg@mumc.nl

Voor meer informatie over uw rechten:

De verantwoordelijke voor gegevensbescherming bij AstraZeneca via
privacy@astrazeneca.com.

Als u niet tevreden bent met de antwoorden die u kreeg, kunt u een klacht indienen
bij de Autoriteit Persoonsgegevens:

De Hoge Nieuwstraat 8
Postbus 93374
2509 AJ Den Haag
Tel. 070 888 8500
e-mail: info@autoriteitpersoonsgegevens.nl
Website: <https://autoriteitpersoonsgegevens.nl/nl>

Bijlage B: informatie over de verzekering

AstraZeneca 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:	HDI Global SE, the Netherlands
Adres:	Postbus 925, 3000 AX Rotterdam
Telefoonnummer:	010 – 4036100
E-mail:	info@nl.hdi.global
(Polisnummer:	V-055-862-869-2)

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van AstraZeneca.

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 en overzicht van onderzoekshandelingen

	Screening	Dapagliflozine-behandelperiode (alleen als u momenteel geen SGLT2***-remmers gebruikt)	Hoofdbehandelperiode van de studie							Vroegtijdige stopzetting van de behandeling	Bezoek ter afsluiting van de studie
Bezoek	1	1.1	2	3	4	5	6	7	8 en verder	PTDV*	SCV**
Toestemmingsformulier	X										
Controleer of u voldoet aan de studievoorwaarden	X		X								
Er worden vragen gesteld over uw leeftijd, geslacht, etniciteit en ras	X										
Er wordt gevraagd naar uw medische voorgeschiedenis	X										
Er worden vragen gesteld over de medicijnen die u gebruikt	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X

	Screening	Dapagliflozine-behandelperiode (alleen als u momenteel geen SGLT2***-remmers gebruikt)	Hoofdbehandelperiode van de studie							Vroegtijdige stopzetting van de behandeling	Bezoek ter afsluiting van de studie
Bezoek	1	1.1	2	3	4	5	6	7	8 en verder	PTDV*	SCV**
Lichamelijk onderzoek	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gewicht, hartslag en bloeddruk, vitale functies (inclusief bloeddruk)	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bloedonderzoeken	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Urineonderzoek	X		X	X			X	X	X (Bezoek 8 en jaarlijks)	X	X
Zwangerschapstest op urine (alleen voor vrouwen die zwanger kunnen worden)****	X		X		X	X	X	X	X	X	X
Elektrocardiogram (ECG)			X						X (Bezoek 8 en jaarlijks)	X	X

	Screening	Dapagliflozine-behandelperiode (alleen als u momenteel geen SGLT2***-remmers gebruikt)	Hoofdbehandelperiode van de studie							Vroegtijdige stopzetting van de behandeling	Bezoek ter afsluiting van de studie
Bezoek	1	1.1	2	3	4	5	6	7	8 en verder	PTDV*	SCV**
Controleren op bijwerkingen	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ontvangen van studiegeneesmiddelen om thuis in te nemen		X	X		X	X	X	X	X	X	
Inleveren van ongebruikte medicijnen die u bij een eerder bezoek hebt gekregen				X	X	X	X	X	X	X	X

*PTDV - Premature Discontinuation Visit = Vroegtijdige stopzetting van de behandeling

**SCV - Study Closure Visit = Bezoek ter afsluiting van de studie

***SGLT2: natrium-glucose cotransporter-2

*** Urinezwangschapstesten worden elke maand uitgevoerd en tijdens de laatste visite.

Bijlage D – Bijwerkingen, nadelige effecten en ongemakken

Lactose en gelatine

Zowel baxdrostat- als dapagliflozinetabletten bevatten lactose, in hoeveelheden die waarschijnlijk geen ongemak veroorzaken bij lactose-intolerante personen.

Ongemakken tijdens studie procedures

Bloedafname: Bloed wordt afgenomen via een injectie in een ader in uw arm. Het afnemen van bloed kan ongemak en mogelijk een blauwe plek geven. Er is een risico voor het oplopen van een infectie, roodheid van de huid of klontering van het bloed wat tot een ontstekingsreactie, zwelling en pijn kan lijden. Andere risico's, hoewel deze zeldzaam zijn, zijn duizeligheid en het gevoel van flauwvallen. In zeer zeldzame gevallen kan de afname van bloed leiden tot schade aan een zenuw.

ECG (hartfilmpje): Kleine plakkertjes worden op uw borst, schouders en heup geplaatst. Een apparaat meet de elektrische activiteit van uw hart. De plakkertjes kunnen lokale irritatie geven, wat leidt tot jeuk, roodheid van de huid of een blauwe plek. Het verwijderen van het plakkertje kan ongemak geven. Om de plakkertjes goed te kunnen bevestigen moet er mogelijk haar worden verwijderd, waardoor er irritatie van het scheren kan ontstaan.

Metten van de bloeddruk en hartslag: Een opblaasbare band wordt om uw arm geplaatst en opgeblazen. Een machine meet uw bloeddruk en hartslag. Wanneer de band is opgeblazen kan dit tijdelijk wat ongemak aan uw arm geven.

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

Een studie om te onderzoeken hoe goed baxdrostat met dapagliflozine werkt in vergelijking met dapagliflozine alleen en hoe veilig het is bij volwassenen met chronische nierziekte (CKD) en hoge bloeddruk (BaxDuo PACIFIC)

- Ik heb de informatiebrief gelezen en begrepen. 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, specialist(en) en apotheker te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts en/of specialist(en) over mijn medische geschiedenis en medicijngebruik
- 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 lichaamsmateriaal te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden. En om het middel te laten registreren.
- 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 gecodeerde gegevens en mijn lichaamsmateriaal naar landen buiten de EU worden gestuurd waar privacyregels van de EU niet gelden. Ik weet dat er voor mijn gegevens een gelijkwaardig beschermingsniveau is afgesproken.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef de onderzoekers toestemming om na het onderzoek te laten weten welke behandeling ik heb gehad/ in welke groep ik zat.	Ja	Nee
	☐	☐

- Verder begrijp ik dat ik een keuze kan maken over onderstaande onderwerpen en dat ik door "Ja" aan te vinken toestemming geef, door "Nee" aan te vinken geen toestemming geef en door "Niet van toepassing" aan te vinken bevestig ik dat ik niet heb deelgenomen in een andere Astrazeneca studie.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Het gebruik van mijn gecodeerde gegevens van een screeningsbezoek in een andere Astrazeneca studie, 30 dagen voor de screening van deze studie zoals beschreven in, sectienummer 4	Ja ☐	Nee ☐	Niet van toepassing ☐
--	--------------------------------	---------------------------------	---

- 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 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.