

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

ReBeL studie: (HOVON 110) Een fase I/II onderzoek, waarbij wordt gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van behandeling met lenalidomide en rituximab met of zonder bendamustine bij volwassen patiënten met recidief folliculair lymfoom (fase II gedeelte)

Officiële titel: ReBeL study: a randomized phase I/II trial of lenalidomide and rituximab with or without bendamustine in patients ≥ 18 years with relapsed follicular lymphoma (HOVON 110). A HOVON/GLSG/ NCRI study

Geachte heer, mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan het hierboven genoemde medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de stichting HOVON (Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland). Het onderzoek zal in een groot aantal Nederlandse, Duitse en Engelse ziekenhuizen worden uitgevoerd. In totaal zullen 168 patiënten aan het onderzoek meedoen.

U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Leest u deze informatiebrief rustig door. Bespreekt u het met uw partner, vrienden of familie. Leest u ook de algemene brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' (bijlage 2). Daarin staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij uw arts of de andere artsen die in bijlage 1 vermeld staan.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Hoewel er veel (nieuwe) behandelingsmogelijkheden zijn voor het folliculair lymfoom (FL), zijn er nog geen behandelingen die tot genezing kunnen leiden. Wel zijn de vooruitzichten voor patiënten met FL de laatste jaren duidelijk verbeterd. Recent zijn verschillende nieuwe middelen bij deze aandoening onderzocht, waaronder lenalidomide en bendamustine. Beide middelen zijn veelbelovend, maar op dit moment in Nederland nog niet buiten studieverband voor te schrijven bij patiënten met lymfoom. Van beide middelen is bekend dat zij relatief weinig bijwerkingen hebben. Daarom willen wij bij patiënten met een recidief (teruggekeerd) FL onderzoeken of deze middelen ook gecombineerd kunnen worden gegeven. De middelen worden gecombineerd met rituximab, een zogenaamde antistof gericht tegen een eiwit dat op de kwaadaardige cellen voorkomt. Dit middel behoort tot de standaardbehandeling van FL.

Wij verwachten dat de combinatie van lenalidomide en rituximab er voor zorgt dat uw ziekte langer wegblijft dan met rituximab alleen, of met andere combinaties van rituximab met chemotherapie. Daarnaast willen we onderzoeken of het middel bendamustine toegevoegde waarde heeft als het gecombineerd wordt met lenalidomide en rituximab. Het is de verwachting dat de behandeling niet al te veel bijwerkingen zal veroorzaken.

De optimale dosis van lenalidomide en bendamustine als deze middelen gecombineerd worden gegeven, is recent vastgesteld in het fase I gedeelte dat bij dit onderzoek hoort.

2. Welke geneesmiddelen/welke behandelingen worden onderzocht?

Lenalidomide is een medicijn waarmee inmiddels al veel ervaring is opgedaan bij de behandeling van multipel myeloom (een kwaadaardige ziekte die in het beenmerg ontstaat en vaak botafwijkingen geeft). Uit onderzoek is gebleken dat lenalidomide ook werkzaam is bij FL. Het

middel is geregistreerd voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom, maar nog niet voor behandeling van FL.

Rituximab is een antistof gericht tegen een eiwit dat aanwezig is op de lymfoomcellen. Toevoeging van rituximab aan chemotherapie heeft geleid tot duidelijk betere resultaten van de behandeling en behoort inmiddels tot de standaardbehandeling van patiënten met een lymfoom.

Bendamustine is een middel dat in Duitsland al heel lang wordt toegepast, en waarvan recent zeer veelbelovende resultaten zijn beschreven bij zowel eerste lijnsbehandeling als bij recidief FL. Het middel is al in meerdere Europese landen geregistreerd voor de behandeling van patiënten met lymfoom, waaronder Nederland..

Geen van de gebruikte medicijnen in deze studie is dus nieuw, maar de combinatie is nooit eerder onderzocht bij FL.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Dit is een gerandomiseerd onderzoek, waarbij door loting wordt bepaald welke behandeling u gaat krijgen. Dat betekent dat u 50% kans heeft dat u behandeling A krijgt, en 50% kans dat u behandeling B krijgt. U en uw arts hebben geen invloed op deze loting.

Aan dit deel van het onderzoek zullen 150 patiënten deelnemen (75 patiënten in elke behandelingsgroep).

Screening

Als u instemt met deelname aan dit onderzoek, moet u een aantal routineonderzoeken ondergaan om te controleren of u aan dit onderzoek deel kunt nemen (zie tabel in bijlage 3). Ook willen wij de uitgebreidheid van uw ziekte zo volledig mogelijk in kaart brengen.

Behandeling

Behandeling A : Lenalidomide in combinatie met rituximab

Deze behandeling is poliklinisch. U krijgt in totaal 6 kuren, elke 4 weken. Lenalidomide zijn capsules die u thuis kunt innemen. Deze slikt u 21 dagen, waarna een rustweek volgt. Rituximab wordt poliklinisch gegeven op dag 1 van elke kuur. In de eerste kuur wordt het via een infuus gegeven. Het toedienen neemt enkele uren in beslag. In volgende kuren kan het ook via een onderhuidse injectie gegeven worden. Dit duurt ongeveer 5-6 minuten.

Behandeling B : Lenalidomide in combinatie met rituximab en bendamustine

Wanneer u loot voor behandeling B, krijgt u lenalidomide in combinatie met rituximab en bendamustine. De lenalidomide slikt u gedurende 19 dagen, vanaf dag 3 van elke kuur gevolgd door een rustweek. Rituximab wordt poliklinisch gegeven op dag 1 van elke kuur. In de eerste kuur wordt het via een infuus gegeven. Het toedienen neemt enkele uren in beslag. In volgende kuren kan het ook via een onderhuidse injectie gegeven worden. Dit duurt ongeveer 5-6 minuten. Bendamustine wordt ook poliklinisch als infuus gegeven, maar dan op dag 1 en 2 van elke kuur. De toediening van bendamustine zelf duurt ongeveer een uur.

Voor beide behandelingen geldt, dat u tijdens de eerste kuur de eerste twee weken twee keer per week voor controle op de poli moet komen. Er wordt dan ook bloed geprikt om uw bloedwaarden te controleren. De arts kan u vragen om vaker bloed te laten prikken, bijvoorbeeld twee keer per dag op de eerste twee dagen. Dit is nodig omdat de afbraak van tumorcellen soms heel snel kan gaan. Het kan zijn dat u hiervoor extra medicijnen of extra vocht toegediend moet krijgen. In de volgende 2 weken van de eerste kuur en in de volledige tweede kuur moet u 1x per week voor controle

komen. Daarna moet u minimaal 1x per 2 weken komen. Dit is niet vaker dan wat gebruikelijk is bij andere behandelingen die tot snelle afbraak van tumorcellen kunnen leiden.

In alle gevallen kan uw arts besluiten u vaker voor controle te laten komen als dat nodig is.

Rituximab onderhoudsbehandeling

Alle patiënten bij wie de ziekte na 6 kuren gedeeltelijk of volledig is verdwenen, komen in aanmerking voor onderhoudsbehandeling met rituximab. Hierbij wordt gedurende maximaal 2 jaar elke 3 maanden rituximab toegediend via een infuus of via een onderhuidse injectie (subcutaan). Dit behoort tot de standaardbehandeling van FL. Als u geen gedeeltelijke of volledige respons op de behandeling heeft, stopt voor u het onderzoek. Uw arts zal dan met u de andere behandelingsmogelijkheden bespreken.

Follow up

Na de onderzoeksbehandeling start de zogenaamde follow-up periode. Tijdens deze periode wordt gekeken naar het effect en de veiligheid van de behandeling op de langere termijn. Tijdens de 5 jaar follow-up komt u de eerste twee jaar om de 3 maanden voor controle op de polikliniek, daarna vinden de controles elke 6 maanden plaats. Dit is niet vaker dan wat gebruikelijk is buiten studieverband.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Tijdens het onderzoek vragen wij u de voorschriften van uw arts goed op te volgen. Daarnaast is het van belang dat u alle afspraken na komt. Als u een afspraak niet kunt nakomen, neemt u dan contact op met uw behandelend arts, om een nieuwe afspraak te maken.

Verder is het voor uw eigen veiligheid van belang om niet zonder medeweten van uw arts u ergens anders te laten behandelen of aan een ander onderzoek deel te nemen. Dit is noodzakelijk om u te beschermen tegen mogelijk letsel, mochten de geneesmiddelen niet goed samen gaan.

5. Wat is meer of anders dan de reguliere behandeling(en) die u krijgt?

De meeste onderzoeken worden als onderdeel van uw standaardzorg verricht. De volgende handelingen worden specifiek voor dit onderzoek uitgevoerd:

- ECG

Voor start van het onderzoek zal bij u een hartfilmpje (ECG) worden gemaakt.

- CT scan

Tijdens de onderhoudsfase wordt jaarlijks een CT scan gemaakt. Tijdens de follow-up fase wordt jaarlijks een CT scan of een echo van de buik en thoraxfoto gemaakt om de respons te beoordelen.

- PET scan

Voor start van de behandeling en na 6 kuren wordt naast de CT scan ook een PET scan gemaakt. Dit onderzoek gebeurt meestal in combinatie met de CT scan, zodat u er niet extra voor hoeft te komen. Het onderzoek duurt wel langer. In totaal duurt het onderzoek ongeveer anderhalf uur. Meer informatie over de PET scan kunt u vinden in de folder "PET scan".

Wanneer u niet aan het onderzoek zou deelnemen wordt er geen PET-scan gemaakt maar alleen een CT scan. De stralenbelasting van een PET-CT scan is hoger dan die van een CT scan. De totale hoeveelheid extra stralenbelasting voor het onderzoek is maximaal 7.1 mSv. Ter vergelijking: de jaarlijkse natuurlijke achtergrondstralenbelasting in Nederland (hoeveelheid stralen in de lucht e.d.) is 3.5-6 mSv.

- **Zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd**
Zwangere vrouwen mogen niet deelnemen aan het onderzoek. Zoals beschreven in het Risico Management Programma voor alle patiënten die met lenalidomide behandeld worden, zal bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd regelmatig een zwangerschapstest worden afgenomen. Uw arts of verpleegkundige zal dit programma met u bespreken.
- **Extra bloedafnames**
Voor het onderzoek wordt ook extra bloed afgenomen. Deze extra bloedonderzoeken zijn nodig om aanvullende bepalingen voor het onderzoek te kunnen verrichten. Voor start van de behandeling, op dag 14 van de eerste kuur, na kuur 1, 3 en 6, en na 1 en 2 jaar onderhoudsbehandeling worden tijdens gewone bloedcontroles zes extra buisjes bloed (in totaal 50 ml) afgenomen. U wordt hiervoor dus niet extra geprikt.
- **Beenmergonderzoek**
Voor het onderzoek worden geen extra beenmergpuncties gedaan. Wel wordt, als bij u een beenmergpunctie wordt gedaan, 2 ml beenmerg extra afgenomen voor het onderzoek.
- **Optionele (extra) lymfeklierbiopten**
Naast het lymfeklier onderzoek dat bij alle patiënten wordt gedaan om vast te stellen dat de lymfeklierkanker is teruggekomen, vragen wij u bij dit extra, optionele onderzoek of u op twee tijdstippen extra lymfeklierweefsel wilt afstaan. De biopten worden afgenomen door een echogeleide punctie uit een gemakkelijk te bereiken lymfeklier. Bij deze punctie wordt 2x met een lange, zeer dunne injectienaald in de klier geprikt. Hiermee kunnen cellen van het lymfoom en omgevingscellen worden opgezogen. Om de plaats van de punctie zo goed mogelijk te bepalen en de ingreep maximaal veilig te verrichten zal deze punctie onder echo plaatsvinden. Het is niet nodig om dit van tevoren te verdoven.
Dit onderzoek gebeurt voorafgaand aan de behandeling en twee tot vier dagen na start van de behandeling met lenalidomide.
Op het moment van de tweede punctie (twee tot vier dagen na start van de behandeling met lenalidomide) worden ook 3 naaldbiopten afgenomen. Aangezien de naaldbiopten met een iets dikkere naald worden gedaan, wordt u hiervoor wel eerst plaatselijk verdoofd.
De resultaten van de puncties en de biopten zullen vergeleken worden met de resultaten van het standaard onderzoek wat bij folliculair lymfoom gebruikelijk is, zoals bloedonderzoek en beeldvormend onderzoek.
Als u aan dit extra onderzoek wilt deelnemen, kunt u dit op het toestemmingsformulier aangeven.

Overgebleven extra bloed en beenmerg of lymfeklierweefsel kan in de toekomst worden gebruikt voor onderzoek dat niet in het onderzoeksprotocol beschreven staat. Hiervoor zal het lichaamsmateriaal tot 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard worden. Hiervoor kunt u toestemming geven op de patiënteninformatie en toestemmingsbrief voor de opslag van lichaamsmateriaal voor toekomstig onderzoek.

Een overzicht met alle onderzoeken staat in bijlage 3.

- **Dagboekje**
Tijdens de behandeling moet u in een dagboekje bijhouden wanneer u de thuismedicatie (lenalidomide) heeft ingenomen.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Uw arts zal met u de andere behandelingsmogelijkheden bespreken.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Aan dit wetenschappelijk onderzoek zijn risico's en ongemakken verbonden. Niet alle bijwerkingen staan hier vermeld. U kunt de volledige lijst met bijwerkingen bij uw arts opvragen. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen met zekerheid bij elke patiënt zullen optreden. Daarnaast is het mogelijk dat er bijwerkingen optreden die nog niet bekend zijn. Wanneer u klachten krijgt vragen wij u dit altijd aan uw arts te melden. Ook als u zelf denkt dat het geen bijwerking van de behandeling is. Bij ernstige klachten moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Buiten kantooruren moet u contact opnemen met de dienstdoende hematoloog van uw ziekenhuis. Daarnaast zal bij elk bezoek op de polikliniek gevraagd worden of u klachten heeft gehad en zo ja, in welke mate.

Bijwerkingen

Rituximab

Rituximab kan tijdens de toediening bijwerkingen geven, zoals koorts, koude rillingen, hoofdpijn, moeheid, soms jeuk, en tijdelijke roodheid van de huid. Daarnaast komt soms ook misselijkheid voor en bloeddrukdaling. Deze bijwerkingen zijn voor een groot deel te voorkomen door het infuus langzaam te laten lopen. Om deze reden wordt rituximab tijdens de eerste kuur extra langzaam toegediend, en wordt tevoren paracetamol en anti-allergische medicatie toegediend.

Lenalidomide

Lenalidomide kan een tijdelijke daling veroorzaken van het aantal witte bloedcellen. Hierdoor neemt het risico op infecties toe. Ook kan het de bloedcellen die een rol spelen bij het stollen van het bloed (bloedplaatjes) tijdelijk doen verminderen, waardoor bloedingen kunnen ontstaan, bijv. neusbloedingen en/of bloeditstoringen. Sommige patiënten krijgen last van huiduitslag of vermoeidheid.

Lenalidomide kan ook de vorming van bloedpropjes in de aderen (trombose) veroorzaken. Vandaar dat alle patiënten behandeld worden met een bloedverdunnend geneesmiddel (meestal aspirine) om trombose te voorkomen.

Patiënten met kanker hebben een verhoogd risico op het krijgen van een andere vorm van kanker. Uit onderzoek bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde ziekte van Kahler is gebleken dat er in de groep patiënten die langdurig werd behandeld met lenalidomide (vooral na een eventuele stamceltransplantatie en in combinatie met melphalan) iets meer gevallen zijn gerapporteerd waarin een andere vorm van kanker zich ontwikkelde dan in de groep patiënten die geen lenalidomide kreeg. Het is daarom belangrijk dat u uw arts goed op de hoogte brengt van uw medische voorgeschiedenis, vooral als u eerder een andere vorm van kanker heeft gehad. Daarnaast wordt in alle studies waarin patiënten worden behandeld met lenalidomide het optreden van andere vormen van kanker ook bijgehouden.

Bendamustine

Bendamustine kan als bijwerking een verminderde aanmaak van bloedcellen geven, zowel van rode bloedcellen, witte bloedlichaampjes als bloedplaatjes. Er bestaat een verhoogd risico op infecties, vooral op infecties die bij patiënten met een verminderde afweer vaker worden gezien, zoals gordelroos en een bepaalde vorm van longontsteking (Pneumocytis jirovecii pneumonie). Om dit te voorkomen krijgt u extra antibiotica (valaciclovir en cotrimoxazol). Daarnaast kan het misselijkheid

geven en soms een koortsreactie tijdens of na het inlopen van het infuus. Ook leidt het soms tot huiduitslag. Er is op de lange termijn een kleine kans dat door het gebruik van het middel een andere vorm van kanker ontstaat. Daarnaast leidt het waarschijnlijk tot verminderde vruchtbaarheid (vrouw en man). De meeste patiënten hebben geen last van haaruitval. Bij patiënten die worden behandeld met bendamustine en lenalidomide is ook opvlamming van geelzucht veroorzaakt door het hepatitis B virus voorgekomen. Als u geïnfecteerd bent met het hepatitis B virus dan kunt u niet aan het onderzoek deelnemen.

Schade voor het (ongeboren) kind

Lenalidomide

Van lenalidomide wordt verwacht dat het schadelijk is voor een ongeboren baby.

Daarom mag u als u zwanger bent, niet aan dit onderzoek meedoen. Dit geldt ook wanneer u borstvoeding geeft. Als u in de vruchtbare leeftijd bent en zwanger kunt worden, moet u middels goede anticonceptie maatregelen voorkomen dat u tijdens het onderzoek zwanger wordt.

Mannen moeten voorkomen dat zij tijdens dit onderzoek een kind verwekken. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zwanger kunnen worden wordt gedurende de behandeling regelmatig een zwangerschapstest gedaan.

Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedsmiddelen bespreken. Als u of uw partner in de onderzoeksperiode toch zwanger wordt, moet u meteen contact opnemen met uw arts. Deze maatregelen zijn in Nederland vastgelegd in het Risico Management Programma voor alle patiënten die met lenalidomide worden behandeld, ongeacht of dit middel in studieverband wordt voorgeschreven. Uw arts of verpleegkundige zal deze maatregelen met u bespreken

Bendamustine

Ook bendamustine kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Naast bovengenoemde maatregelen moeten mannen die behandeld worden met de studiemedicatie bendamustine tot en met zes maanden na de laatste behandeling voorkomen dat zij een kind verwekken.

Rituximab

Van rituximab is bekend dat het de placenta passeert en dat het in de moedermelk terecht kan komen. Daardoor kan het mogelijk bij de ongeboren baby een tijdelijk tekort aan afweercellen geven, hoewel tot nu toe niet is beschreven dat daardoor het risico op infecties voor de baby is toegenomen.

Geadviseerd wordt om te voorkomen dat u gedurende een periode tot 12 maanden na de laatste toediening van rituximab zwanger wordt en gedurende deze periode geen borstvoeding te geven. Mannen moeten voorkomen dat zij tijdens dit onderzoek en tot 12 maanden na de laatste behandeling met rituximab een kind verwekken.

Lymfeklier biopt

Het afnemen van de punctie en het biopt kunnen korte tijd pijn geven. Verder zijn er meestal geen bijwerkingen te verwachten. Er is een kleine kans dat u tijdelijk op de punctieplaats een bloeding of een ontsteking krijgt. Indien u na één van beide puncties klachten krijgt dan kunt u vanzelfsprekend contact opnemen met uw arts. Buiten kantooruren kunt u contact opnemen met de dienstdoende hematoloog van uw ziekenhuis. Het is niet te verwachten dat de puncties het effect van uw behandeling nadelig zullen beïnvloeden.

8. Wat zijn de mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Hoewel de nieuwe middelen veelbelovend zijn, zijn er nog weinig gegevens bekend over de effectiviteit en veiligheid van de combinatie van lenalidomide met rituximab en bendamustine. Daarom weten wij niet of aan dit onderzoek voordelen voor u verbonden zijn. Ook bestaat er een kans dat er bijwerkingen optreden bij deze behandeling. Het onderzoek kan veel informatie opleveren die in de toekomst van belang kan zijn voor de behandeling van andere patiënten met FL.

9. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Uw deelname is geheel vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u niets te doen. U hoeft ook geen reden op te geven. Wat u ook besluit, het zal geen gevolgen hebben voor de behandeling en begeleiding van uzelf en uw familie. U krijgt dan de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd nog bedenken en kunt u zich zonder opgave van redenen uit het onderzoek terug trekken. Uw arts zal met u bespreken wat dan de beste behandeling voor u is. Als u tussentijds wilt stoppen, geef dit dan wel aan bij uw arts. Dit is belangrijk om het gebruik van de geneesmiddelen op een veilige manier af te kunnen bouwen of te stoppen.

10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Het onderzoek is voor u afgelopen als u de onderzoeksbehandeling gehad heeft en als de daar op volgende controlebezoeken afgelopen zijn. In het kader van dit onderzoek zult u tot 8 jaar na het starten van de behandeling onder controle blijven. Deze controles zijn niet vaker dan wanneer u normaal voor uw ziekte voor controle zou komen.

Het kan ook zijn dat uw arts besluit uw behandeling eerder te stoppen, bijvoorbeeld omdat u te veel last heeft van bijwerkingen. Ook de stichting HOVON kan besluiten om het onderzoek te stoppen, omdat er nieuwe informatie bekend wordt over uw ziekte of over de behandeling.

11. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, is door de sponsor (HOVON) een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt alleen voor schade die tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van de onderzoeksbehandeling optreedt. Informatie hierover kunt u vinden in bijlage 4.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over uw ziekte of over de studie bekend wordt?

Het onderzoek wordt zo nauwkeurig mogelijk volgens protocol uitgevoerd. Het kan voorkomen dat uw arts op basis van medische redenen, zoals bijwerkingen, de behandeling aanpast of eerder stopt. Het kan ook zijn dat er nieuwe informatie over uw ziekte of de onderzoeksbehandeling bekend wordt. U moet dan vooral denken aan risico's op een aandoening die door medisch ingrijpen kunnen worden verkleind of tegengegaan, of aan een aandoening die behandeld moet worden. De kans dat zo'n resultaat bij dit onderzoek op uw bloed of lymfeklierweefsel gevonden wordt is heel klein. Wanneer wij zo iets vinden, zult u hierover door uw behandelend specialist worden geïnformeerd. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek. Met uw toestemming

brengen we ook uw huisarts op de hoogte. Als u niet over dit soort resultaten geïnformeerd wil worden, kunt u niet deelnemen aan het onderzoek.

13. Wat gebeurt er met uw gegevens?

In de algemene brochure vindt u informatie over wat er met uw gegevens gebeurt. Hierin staat onder andere vermeld wie er inzage hebben in uw gegevens om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar wordt uitgevoerd. Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn bijvoorbeeld: het onderzoeksteam, de daartoe aangewezen medewerkers van de stichting HOVON, de toetsingscommissie, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. In sommige ziekenhuizen zullen medewerkers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) inzage hebben in uw gegevens om gegevens te verzamelen voor dit onderzoek.

Alle medische gegevens die tijdens dit onderzoek worden verzameld, worden voorzien van een codenummer. Uw persoonsgegevens zullen dus niet op onderzoeksdocumentatie worden gebruikt. Ook bij eventuele publicaties kunnen uw persoonsgegevens niet worden achterhaald. Slechts degene die de sleutel tot de code heeft weet wie de persoon achter het codenummer is. Uw medische gegevens zullen tot 8 jaar na start van uw behandeling worden verzameld. Vervolgens worden alle gegevens nog 15 jaar bewaard.

Het is ook mogelijk dat wij de onderzoeksgegevens in uw medisch dossier in de toekomst willen gebruiken voor een ander onderzoek op dit terrein.

Centrale pathologie review

Het weefselbiopt, waarop de diagnose recidief (teruggekeerde) lymfeklierkanker gesteld is, zal ook door een onafhankelijk panel van gespecialiseerde artsen (pathologen) worden onderzocht.

14. Wordt uw huisarts en/of behandelend specialist geïnformeerd bij deelname?

Indien u een huisarts en/of behandelend specialist heeft, informeert uw arts hen schriftelijk dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. U geeft hiervoor toestemming op het toestemmingsformulier. Als u geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

15. Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Aan deelname aan dit onderzoek zijn geen kosten verbonden. U krijgt geen vergoeding voor deelname en reiskosten.

Om de extra belasting door deelname aan het optionele lymfeklier onderzoek te beperken zal gestreefd worden om het extra onderzoek waar mogelijk te combineren met uw afspraken, die u in het kader van het reguliere onderzoek of behandeling van het folliculair lymfoom zult ondergaan. Mocht u voor dit deel van het onderzoek extra moeten komen, dan kunt u een vergoeding krijgen voor uw reiskosten.

16. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De Medisch Ethische ToetsingsCommissie van het Academisch Medisch Centrum heeft dit onderzoek goedgekeurd.

17. Wilt u verder nog iets weten?

Natuurlijk heeft u tijd nodig om erover na te denken of u aan dit onderzoek wilt meedoen. Daarnaast wilt u er waarschijnlijk met anderen over praten. Hiervoor krijgt u uiteraard de gelegenheid.

Mocht u nog vragen hebben, dan kunt u deze met uw arts of één van de andere artsen van uw ziekenhuis bespreken.

Indien u twijfelt over deelname kunt u ook een onafhankelijke arts raadplegen. Deze arts is zelf niet bij het onderzoek betrokken, maar wel deskundig op het gebied van dit onderzoek en uw ziekte. Het is ook mogelijk om tijdens het onderzoek vragen aan deze arts te stellen die u liever niet met uw arts bespreekt.

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u ook een klacht indienen. In bijlage 1 vindt u alle contactgegevens en kunt u vinden waar u een klacht kunt indienen.

Ondertekening toestemmingsverklaring

Als u besluit om aan dit onderzoek mee te doen, vragen wij u het toestemmingsformulier te ondertekenen. Door ondertekening van deze toestemmingsverklaring stemt u in met deelname aan dit onderzoek. U kunt altijd nog beslissen om met deelname te stoppen. Uw arts zal het formulier mede ondertekenen en bevestigt daarmee dat u bent geïnformeerd over het onderzoek en dat u deze informatiebrief heeft ontvangen.

*Bijlagen:

1. Contactgegevens
2. Brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
3. Schema met onderzoeken
4. Informatie over de verzekering
5. Folder PET scan
6. Toestemmingsverklaring (2x)

Contactgegevens**Meer informatie**

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij de onderzoeker:

Drs. M. Nijland

Telefoonnummer 050-3612354

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen

Prof. dr. J.A. Gietema, Medisch Oncoloog Telefoonnummer 050-3612821

Klachten

Een klacht kunt u indienen bij de onafhankelijke klachtencommissie via telefoonnummer 050-3613300.

Stichting HOVON

Voor meer informatie over de stichting HOVON kunt u ook kijken op de website: www.hovon.nl

Bijlage 3 Schema met onderzoeken

Een bezoek aan het ziekenhuis met de daarbij behorende handelingen die bij u worden verricht zijn aangeduid met X.
Alle onderzoeken die met **X** zijn aangeduid zijn extra voor dit onderzoek

	Screenings- bezoek	behandeling			Follow-up periode
	eenmalig	Bij elke kuur	na kuur 3 en na kuur 6	Elke 3 maanden tijdens onderhoudsfase met Rituximab	Elke 3 maanden gedurende 2 jaar Daarna elke 6 maanden tot 8 jaar na start
Afnemen toestemmingsverklaring	<u>X</u>				
Demografische gegevens & medische voorgeschiedenis	X				
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X
Bloedafname voor controle	X	X	X	X	X
Extra bloedafname voor het onderzoek	<u>X</u> ¹	<u>X</u> ¹	<u>X</u> ¹	<u>X</u> ¹	
CT scan	X		X	X ²	X ³
PET scan ⁴ (de PET-scan is extra voor het onderzoek)	<u>X</u> ⁵		<u>X</u> ⁵		
ECG (hartfilmpje)	<u>X</u>				
Toediening bendamustine ⁶		<u>X</u>			
Lenalidomide		<u>X</u>			
Toediening rituximab		X		X	
Polibezoek	X	X	X	X	X
Beenmerg biopt	X		X ⁷	X ⁷	o.i.
Zwangerschapstest	<u>X</u> ⁸	<u>X</u> ⁸	<u>X</u> ⁸		
Lymfeklier biopten	X ⁹	<u>X</u> ¹⁰			

o.i. = op indicatie

¹ De extra bloedafnames voor het onderzoek worden tegelijkertijd met de standaardcontroles afgenomen. U wordt dus niet extra geprikt.

- ² jaarlijks tijdens onderhoudsfase
- ³ jaarlijks tijdens de follow-up periode (in plaats van een CT scan kan ook een echo in combinatie met een thoraxfoto gemaakt worden)
- ⁴ Meestal wordt de PET scan in combinatie met de CT scan gemaakt
- ⁵ Na kuur 3 wordt er alleen een CT scan gedaan. Voor start van de behandeling en na 6 kuren wordt een PET-CT scan gemaakt.
- ⁶ Alleen als u de behandeling met bendamustine heeft geloot.
- ⁷ Alleen na 6 kuren en aan het eind van de onderhoudsbehandeling wordt een beenmergonderzoek gedaan (en alleen als er voor het starten van de behandeling lymfoomcellen in het beenmerg zaten)
- ⁸ Zoals beschreven in het Risico Management Programma voor alle patiënten die met lenalidomide behandeld worden, zal bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd regelmatig een zwangerschapstest worden afgenomen.
- ⁹ Dit is een lymfeklier biopt dat is afgenomen na de vorige behandeling en voor dit onderzoek.
- ¹⁰ Indien u deel wilt nemen aan dit extra onderzoek, wordt op twee tijdstippen extra lymfeklierweefsel afgenomen: voorafgaand aan de behandeling worden lymfeklierpuncties gedaan en twee tot vier dagen na start van de lenalidomide behandeling lymfeklierpuncties en biopten.

Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade, die het gevolg is van deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. U moet de schade ook binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld. In geval van schade kunt u zich direct wenden tot de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

HDI-Gerling Verzekeringen NV
Postbus 925
3000 AX Rotterdam

Telefoonnummer: 020 -5650 654 (vestiging Amsterdam)

De verzekering biedt een maximumdekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek, en €5.000.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Deze vindt u in het *Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: www.ccmo.nl.

Voor deze verzekering gelden een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt de volgende schade niet:

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek (nagenoeg) zeker was dat deze zich zou voordoen;
- schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade die het gevolg is van het niet (volledig) nakomen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden;
- bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van uitblijvende verbetering of van verslechtering van deze gezondheidsproblemen.

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

ReBeL studie: (HOVON 110 FL) Een fase I/II onderzoek, waarbij wordt gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van behandeling met lenalidomide en rituximab met of zonder bendamustine bij volwassen patiënten met recidief folliculair lymfoom (fase II gedeelte)

Ik heb de informatie voor de proefpersoon gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat mijn deelname helemaal vrijwillig is. Ik kan op ieder moment beslissen om toch niet mee te doen, zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te informeren dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te informeren dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Dit zijn de mensen die vermeld staan in de Algemene Brochure (bijlage 2) en medewerkers van de stichting HOVON.

Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doelen zoals die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende maximaal 20 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.

Ik geef toestemming voor centrale pathologie review.

Ik geef toestemming voor het afnemen van extra beenmerg en bloed.

Ik geef **WEL/GEEN*** toestemming voor het afnemen van extra lymfklierpuncties en lymfeklierbiopten.

Ik geef toestemming voor deelname aan het onderzoek.

Naam patiënt:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de patiënt zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

***doorhalen wat niet van toepassing is.**