

**Titel: Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van orale azacitidine plus best mogelijke behandeling te vergelijken met placebo plus best mogelijke ondersteunende zorg bij proefpersonen met rode-bloedcel-afhankelijke anemie en trombocytopenie door IPSS myelodysplastisch syndroom met een lager risico**

**- Optioneel onderzoek -**

Geachte heer, mevrouw,

U wordt gevraagd om mee te doen aan dit optionele wetenschappelijke onderzoek omdat u al hebt besloten om mee te doen aan onderzoek AZA-MDS-003 van Celgene Corporation, en daarvoor een toestemmingsformulier hebt ondertekend. Celgene is de sponsor van dit wetenschappelijke onderzoek en dit afzonderlijke onderzoek.

Deelname aan dit onderzoek is vrijwillig. Uw besluit zal geen consequenties hebben voor uw deelname aan het hoofdonderzoek. Ook uw reguliere medische zorg zal hierdoor niet worden beïnvloed.

Ongeveer 386 patiënten die aan onderzoek AZA-MDS-003 meedoen, zal worden gevraagd om aan dit onderzoek mee te doen.

Lees deze informatie aandachtig door om te beslissen of u mee wilt doen. Als u vragen hebt, neem dan contact op met de onderzoeker of de onafhankelijke arts. U kunt de contactgegevens in bijlage III van het informatieformulier voor het hoofdonderzoek vinden. U dient zowel deze informatie als de informatie in het informatieformulier voor het hoofdonderzoek door te lezen.

**1. Waarom wordt dit onderzoek gedaan?**

De wetenschappers die dit subonderzoek uitvoeren zouden graag uw bloed en beenmerg onderzoeken op de aanwezigheid van bepaalde markers die mogelijk verband houden met de manier waarop uw aandoening reageert op de onderzoeksbehandeling.

**2. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

We zullen bloed- en beenmergmonsters afnemen voor biomarkertests. De beenmergmonsters zullen worden afgenomen op dag 1 van cyclus 3, 6 en 12, en daarna elke 6 maanden. De bloedmonsters zullen worden afgenomen op dag 1 en dag 15 van cyclus 3, 6 en 12, en na dag 1 van cyclus 12 elke 6 maanden. Alle monsters zullen worden opgestuurd naar en opgeslagen in het cytogenetisch laboratorium van uw ziekenhuis. Het resterende gedeelte van het beenmergmonster zal samen met de bloedmonsters worden opgestuurd naar het centrale laboratorium MLL in Duitsland om te worden verwerkt en opgeslagen totdat beoordelingen plaatsvinden.

### **3. Wat wordt er van u verwacht?**

Celgene wil u graag om toestemming vragen om in het kader van dit optionele wetenschappelijke onderzoek bloed- en beenmergmonsters te nemen voor biomarkertests tijdens de onderzoeksbehandeling.

### **4. Wat zijn de mogelijke risico's of ongemakken van dit onderzoek?**

Bloedafnames en naaldprikken brengen wat risico met zich mee. Tot de mogelijke bijwerkingen behoren: flauwvallen, bloedingen, blauwe plekken, ongemak, duizeligheid, infectie en/of pijn op de prikplaats.

Beenmerg wordt afgenomen door met behulp van een naald onder plaatselijke verdoving mergweefsel te aspireren (af te zuigen) uit de binnenzijde van uw bot (meestal uit het bekken of de heup). Tot de risico's van beenmergbiopsie en -aspiratie behoren pijn, bloedingen, blauwe plekken en/of ongemak op de biopsieplaats. Het is ook mogelijk dat er een infectie optreedt.

### **5. Wat zijn de mogelijke voordelen en nadelen van meedoen aan het onderzoek?**

U zult van deelname aan dit optionele wetenschappelijke onderzoek geen voordeel ondervinden. Als u monsters laat nemen en eventueel tests laat uitvoeren, zal dat geen gevolgen hebben voor uw medische zorg. De resultaten van deze tests kunnen onderzoekers helpen begrijpen hoe genetische en chemische veranderingen de reactie van de ziekte op de onderzoeksmedicatie en het verloop van de ziekte kunnen beïnvloeden. Het kan zijn dat deze resultaten u op dat moment niet helpen. Deze informatie kan onderzoekers echter de kans geven om meer inzicht te krijgen in MDS en om te weten te komen hoe deze ziekte in de toekomst kan worden vastgesteld en behandeld. Deze kennis kan nuttig zijn voor patiënten in toekomstige klinische onderzoeken.

### **6. Komen er extra kosten voor u bij kijken als u besluit om mee te doen?**

U wordt niet betaald voor deelname aan dit aanvullende onderzoek. Er zijn geen kosten verbonden aan deelname aan dit aanvullende onderzoek.

### **7. Kunt u stoppen met dit onderzoek?**

Ja, u kunt op elk moment besluiten om te stoppen. Als u van gedachten verandert, vertelt u uw onderzoeksarts dat u niet meer wilt dat uw monsters worden bewaard of gebruikt voor dit onderzoek. Uw resterende monsters worden dan vernietigd. U hoeft niet te vertellen waarom u van gedachten bent veranderd. Als uw monsters al zijn getest op het moment dat u van gedachten verandert, dan blijven die resultaten deel uitmaken van de totale onderzoeksgegevens.

### **8. Wat gebeurt er met uw gegevens?**

Beenmerg- en bloedmonsters voor biomarkertests worden alleen geïdentificeerd met een code. De monsters en de codesleutel worden veilig en apart van elkaar bewaard. De onderzoeksarts zal de codesleutel bewaren. De monsters zullen worden gebruikt overeenkomstig de doelstelling van dit onderzoek en in overeenstemming met de toestemming die u hebt gegeven. Monsters die niet al zijn vernietigd, zullen worden vernietigd als u besluit om u uit het onderzoek terug te trekken. Hiervoor wordt u verzocht om via een schriftelijk verzoek expliciet aan te geven dat u deze monsters wilt laten vernietigen. Anders zullen de monsters worden bewaard in het ziekenhuis, in het centrale laboratorium of

op een beveiligde opslaglocatie voor het geval dat ze opnieuw dienen te worden getest. Alle biomarkermonsters zullen worden vernietigd nadat ze gedurende 5 jaar na het eind van het onderzoek zijn opgeslagen.

De monsters zullen naar de volgende locaties worden gestuurd:

- cytogenetische monsters: MLL in Duitsland;
- farmacokinetische monsters: Covance Bioanalytical Lab in Indianapolis, VS;
- biomarkermonsters: Laboratory Cooperation of America, Seattle WA, VS.

#### **9. Welke medisch-ethische commissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?**

Dit onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische commissie UMC Groningen. Aanvullende informatie over het goedkeuringsproces vindt u in de algemene brochure.

## Toestemmingsformulier voor optioneel onderzoek

**Titel: Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van orale azacitidine plus best mogelijke behandeling te vergelijken met placebo plus best mogelijke ondersteunende zorg bij proefpersonen met rode-bloedcel-afhankelijke anemie en trombocytopenie door IPSS myelodysplastisch syndroom met een lager risico**

- Ik heb het informatieformulier voor proefpersonen gelezen. Ik heb aanvullende vragen kunnen stellen. Deze vragen zijn voldoende beantwoord. Ik heb genoeg tijd gehad om te beslissen of ik wil meedoen.
- Ik weet dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik mijn toestemming op ieder moment kan intrekken zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.
- Ik vind het goed dat mijn gegevens nog 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard worden.
- Ik vind het goed dat mijn lichaamsmaterialen nog gedurende 15 jaar na afloop van het onderzoek worden bewaard.
- Ik geef toestemming om mijn tijdens onderzoek AZA-MDS-003 verzamelde monsters en de daarmee samenhangende medische informatie te gebruiken voor dit optionele onderzoek.

Naam van proefpersoon: \_\_\_\_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_ - \_\_ - \_\_

Ik verklaar hierbij dat ik de bovengenoemde proefpersoon of wettelijke vertegenwoordiger volledig heb geïnformeerd over het betreffende onderzoek. Ik bevestig dat de proefpersoon een ondertekend exemplaar zal ontvangen van dit informatieformulier en dit toestemmingsformulier. Als er tijdens het onderzoek nieuwe informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam van onderzoeker (of gemachtigde): \_\_\_\_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_ - \_\_ - \_\_