

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Een fase I/II onderzoek, waarbij de veiligheid en effectiviteit wordt onderzocht van eerstelijns behandeling met chloorambucil, rituximab en lenalidomide (CR2) bij oudere patiënten en jonge patiënten met een verminderde conditie met gevorderd stadium Chronische Lymfatische Leukemie (CLL): HOVON 109 CLL

Officiële titel: Efficacy and safety of first-line therapy with chloorambucil, rituximab and lenalidomide (Revlimid®) (CR²) in elderly and young frail patients with advanced Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL); a phase I/II trial (HOVON 109 CLL)

Inleiding

Geachte heer, mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan het hierboven genoemde medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de stichting HOVON (Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland). Wij vragen u mee te doen aan dit onderzoek omdat u behandeld gaat worden voor uw ziekte Chronische Lymfatische Leukemie (CLL). Het onderzoek zal in een groot aantal ziekenhuizen in Nederland worden uitgevoerd. In totaal zullen 62 patiënten 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). Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in. 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?

Nieuwe combinaties van behandelmogelijkheden voor CLL leiden tot het langer wegblijven van deze ziekte. De bijwerkingen van deze behandelingen zijn echter zwaar voor oudere patiënten en voor jongere patiënten met een verminderde conditie. Daarom bestaat de huidige behandeling bij deze patiënten uit toediening van alleen chloorambucil. De respons hierop is helaas meestal beperkt en de ziekte komt vaak snel terug.

Momenteel wordt gezocht naar combinatiebehandelingen voor oudere patiënten en jonge patiënten met verminderde conditie die acceptabele bijwerkingen hebben en effectiever zijn dan alleen chloorambucil.

In recente onderzoeken is aangetoond dat toevoeging van de antistof rituximab, welke specifiek gericht is tegen leukemiecellen, de uitkomst van de behandeling enigszins verbetert.

Gebaseerd op recente data is het tevens voor de hand liggend om, naast een lichte vorm van chemotherapie en rituximab, ook een middel aan de behandeling toe te voegen dat het

beschermende effect op leukemiecellen in organen als de milt en de lymfeklieren opheft. Deze stof heet lenalidomide en is geen chemotherapeuticum.

In dit onderzoek wordt onderzocht of de combinatie van chloorambucil met rituximab en lenalidomide veilig is en kan bijdragen aan het langer wegblijven van CLL zonder al te veel bijwerkingen.

2. Welk(e) behandeling wordt onderzocht?

Van rituximab is bekend dat het in combinatie met chemotherapie effectief is en relatief weinig bijwerkingen heeft.

Lenalidomide is een geneesmiddel dat effectief is bij CLL. Chloorambucil, rituximab en lenalidomide zijn inmiddels als geneesmiddel uitgebreid bekend, maar de combinatie is nog nooit eerder onderzocht. Aangezien deze geneesmiddelen allen op een andere manier werken, verwachten wij dat deze combinatie zeer effectief is. De verwachting is dat deze behandeling bijdraagt tot betere respons en het langer weg blijven van uw ziekte.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Alle patiënten die aan dit onderzoek deelnemen, krijgen dezelfde behandeling. Alleen is het onderzoek in twee delen opgesplitst:

– Deel I

De combinatie van lenalidomide met chloorambucil en rituximab is nog nooit eerder onderzocht. Daarom wordt eerst gekeken wat de beste dosering is van chloorambucil en hoe de combinatie van alle drie de geneesmiddelen wordt verdragen.

De eerste 6 patiënten in het onderzoek krijgen een lagere dosering van chloorambucil dan bij standaard behandeling van chloorambucil wordt gebruikt. Tijdens de kuren zal de dosering van lenalidomide maximaal 2x worden opgehoogd. Afhankelijk van hoe deze kuur wordt verdragen, zal bij de volgende 6 patiënten de dosering van chloorambucil eenmalig worden opgehoogd of verlaagd.

Bij rituximab wordt de standaarddosering gebruikt.

De eerste 12 patiënten in dit onderzoek worden in deel I behandeld.

Tijdens dit deel van het onderzoek worden de patiënten intensiever gecontroleerd, waardoor u vaker ter controle op de poli moet komen.

– Deel II

Alle patiënten die deelnemen aan dit deel van het onderzoek worden behandeld volgens de dosering chloorambucil die in het eerste deel het meest optimaal blijkt te zijn.

De behandeling bestaat in totaal uit 12 kuren. Voordat u start wordt uw ziekte volledig in kaart gebracht.

Behandeling

Lenalidomide in combinatie met chloorambucil en rituximab

De eerste 6 kuren bestaan uit gecombineerde behandeling van lenalidomide met rituximab en chloorambucil. Chloorambucil en lenalidomide zijn tabletten die u thuis kunt innemen. Rituximab wordt poliklinisch als infuus gegeven en het toedienen neemt enkele uren in beslag. Iedere kuur duurt 4 weken.

Tijdens de eerste 2 kuren moet u wekelijks voor controle op de poli komen. Er wordt dan ook bloed geprikt om uw bloedwaarden te controleren. Patiënten die aan deel I van het onderzoek deelnemen, moeten daarna minimaal 1x per 2 weken op controle komen. Patiënten in deel II van het onderzoek komen na de eerste 2 kuren maandelijks op controle. In alle gevallen kan uw arts besluiten u vaker voor controle te laten komen.

Lenalidomide

Na de eerste 6 maanden combinatiebehandeling bestaan de laatste 6 maanden uit 6 kuren met alleen lenalidomide. De lenalidomide slikt u thuis. U moet minimaal 1x per maand voor controle op de poli komen. Ook tijdens deze polibezoeken wordt bloed geprikt om uw bloedwaarden te controleren. Uw arts kan besluiten u vaker voor controle te laten komen.

Follow up

Na 12 maanden start de zogenaamde follow-up periode. Tijdens deze periode wordt gekeken naar het effect en de veiligheid van de behandeling op langere termijn. Om de 3 maanden moet u gedurende 2 jaar voor controle op de polikliniek komen. Daarna wordt de controle halfjaarlijks gedurende nog eens 2 jaar.

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.

Daarnaast 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.

U krijgt voor iedere kuur de lenalidomide mee naar huis. Voor het onderzoek is het van belang dat u van de lenalidomide de eventueel niet geslikte medicatie en de lege blisters (doordrukstrips) mee terug brengt bij uw volgende bezoek aan het ziekenhuis. U krijgt verdere uitleg over het gebruik van de medicijnen in uw ziekenhuis.

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
Voor start van de behandeling, na 6 kuren en aan het eind van de behandeling wordt een CT scan gemaakt om de respons op uw ziekte goed in kaart te brengen. Gedurende het hele onderzoek zullen in totaal maximaal 3 CT scans worden gedaan.
Ten opzichte van de standaardbehandeling zullen er 2 extra CT-scans (maximaal 20 mSv) worden gemaakt. Wanneer u niet aan het onderzoek zou deelnemen, wordt er namelijk één 1 CT-scan gemaakt (10 mSv.) Ter vergelijking, de jaarlijkse natuurlijke achtergrondstralenbelasting in Nederland (hoeveelheid stralen in de lucht e.d. is 2.4 mSv.
- Extra bloedafname
Voor het onderzoek wordt ook extra bloed afgenomen. Deze extra bloedonderzoeken zijn

nodig om aanvullende bepalingen voor het onderzoek te meten. Voor start van een kuur wordt dan tijdens gewone bloedcontroles vijf extra buisjes bloed (30 ml) afgenomen in deel I van de studie en 6 extra buisjes in deel II van de studie. Wanneer u een complete response heeft wordt er een extra buisje bloed (4,5 ml) afgenomen. U wordt dus niet extra geprikt.

– Extra beenmergbiopt

Om een volledig verdwijnen (complete remissie) van uw ziekte te kunnen aantonen is het nodig een beenmergbiopt te verrichten. Hiervoor is een beenmergbiopt voor start van de behandeling nodig en kan het zijn dat u eenmalig gedurende het onderzoek een beenmergbiopt moet ondergaan om een complete remissie vast te kunnen stellen.

– Zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Zwangere vrouwen mogen niet deelnemen aan het onderzoek. Voor start van het onderzoek en elke maand gedurende de behandeling wordt daarom bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd een zwangerschapstest gedaan.

– Dagboekje

Tijdens de behandeling wordt u gevraagd om in een dagboekje bij te houden wanneer u de lenalidomide heeft ingenomen.

Een overzicht met alle onderzoeken staat in bijlage 4

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Als u besluit niet aan dit onderzoek deel te nemen, zal uw arts andere behandelmogelijkheden met u bespreken.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Aan dit wetenschappelijk onderzoek zijn risico's en ongemakken verbonden. Niet alle bijwerkingen staan hier vermeld. 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 het onderzoek 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

Lenalidomide

De belangrijkste bijwerking van lenalidomide is een verminderde aanmaak van bloedcellen, met name van de witte bloedcellen, maar ook van de bloedplaatjes en de rode bloedcellen.

Daarnaast kan dit middel in combinatie met chemotherapie aanleiding geven tot trombose (stolling van het bloed in de bloedvaten), wat zich meestal uit in een trombosebeen. Alle patiënten met kanker die met chemotherapie behandeld worden hebben een verhoogd risico op trombose, maar bij deze middelen is het risico extra verhoogd. Vandaar dat alle patiënten in deze studie behandeld

worden met aspirine, om trombose te voorkomen. Met dit middel is het risico op trombose niet meer verhoogd t.o.v. patiënten die niet met lenalidomide behandeld worden.

Rituximab

Rituximab kan tijdens de toediening tijdelijke bijwerkingen hebben, zoals koorts, koude rillingen, hoofdpijn, moeheid, soms jeuk, en tijdelijke roodheid van de huid. Daarnaast komt ook soms misselijkheid voor en bloeddrukval. Deze bijwerkingen zijn te voorkomen door het infuus langzaam te laten lopen. Om deze reden wordt rituximab gedurende 2 tot 4 uur toegediend, en wordt paracetamol en anti-allergische medicatie toegediend.

Chloorambucil

Dit middel behoort tot de standaardbehandeling van CLL. De belangrijkste bijwerking is een verminderd aantal bloedcellen met daardoor een verhoogde kans op infecties, moeheid of een bloeding. Minder vaak komen voor: misselijkheid, overgeven, diarree, Zeldzaam zijn zweertjes in de mond, spiertrekkingen, toevallen, verwardheid en huidafwijkingen, geelzucht, koorts, hoesten, kortademigheid, verminderde vruchtbaarheid (vrouw en man). Er is op de lange termijn een kleine mogelijkheid dat door het gebruik van het middel een andere vorm van kanker ontstaat.

Schade voor het (ongeboren) kind

Omdat de geneesmiddelen die in dit onderzoek gebruikt worden schade kunnen veroorzaken voor het ongeboren kind, mag u niet zwanger raken of een kind verwekken tijdens uw behandeling. Alle patiënten moeten voor zover van toepassing een effectieve methode van geboorteregeling gebruiken. Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedmiddelen bespreken.

Deze maatregelen zijn in Nederland in het Risico Management Programma vastgelegd voor alle patiënten die met lenalidomide worden behandeld, ongeacht of dit middel in studieverband wordt voorgeschreven. Ze zullen door uw arts met u besproken worden.

Als u of uw partner tijdens deelname aan dit onderzoek zwanger wordt, moet u dat onmiddellijk aan de arts doorgeven.

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

Er zijn nog weinig gegevens bekend over de effectiviteit en veiligheid van lenalidomide in combinatie met chloorambucil en rituximab. 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 CLL.

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

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Wat u ook besluit, het zal geen gevolgen hebben voor uw behandeling en de verzorging en begeleiding van uzelf en uw familie.

Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. U krijgt gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, zonder opgave van reden. 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, zodat u het gebruik van de geneesmiddelen op een veilige manier kunt afbouwen of 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 controlevisites afgelopen zijn. In het kader van dit onderzoek zult u tot 5 jaar na het starten van de behandeling onder controle blijven.

Deze controles zijn niet vaker dan u normaal voor uw ziekte aan controles zou krijgen.

Het kan ook zijn dat uw arts uw behandeling eerder stopt, 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 de behandeling.

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

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt 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. Informatie hierover kunt u vinden in bijlage 3.

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. Naast de mensen die daar genoemd zijn, hebben ook medewerkers van de stichting HOVON inzage in uw gegevens. In sommige ziekenhuizen zullen medewerkers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) inzage hebben in uw gegevens om gegevens te verzamelen voor dit onderzoek.

Alle onderzoeksgegevens zullen worden gehanteerd met inachtneming van de wet persoonsregistratie en het privacyreglement van uw ziekenhuis. Alle medische gegevens die tijdens deze studie worden verzameld wordt voorzien van een codenummer. Uw persoonsgegevens zullen dus niet op studiedocumentatie 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 5 jaar na start van uw behandeling worden verzameld. Vervolgens worden alle gegevens nog 20 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. Hiervoor zal dan toestemming worden gevraagd bij de toetsingscommissie van het Academisch Medisch Centrum.

Aanvullend wetenschappelijk onderzoek

Aanvullend wetenschappelijk onderzoek op tumormateriaal kan ons meer leren over eigenschappen van uw ziekte. Het kan ons op weg helpen naar een verdere verbetering van de diagnose en de behandeling in de toekomst. Daarom vragen wij uw toestemming om lichaamsmateriaal, dat na afronding van het huidige onderzoek overblijft, te bewaren en in de toekomst eventueel te gebruiken voor aanvullend onderzoek. Dit soort onderzoek op tumormateriaal wordt altijd pas na het beëindigen van het onderzoek uitgevoerd. Dit betekent dat de uitkomst ervan niet van belang is voor uw behandeling.

Lichaamsmaterialen die tijdens dit onderzoek worden verzameld, worden opgeslagen in het ziekenhuis waar u behandeld wordt. Alleen in dit ziekenhuis weet men dat het materiaal van u is. Als het materiaal ergens anders naartoe wordt gestuurd, om daar voor onderzoek gebruikt of opgeslagen te worden, dan wordt het eerst gecodeerd. Dit betekent dat het van alle persoonlijke gegevens wordt ontdaan. Onderzoekers daar hebben dus geen toegang tot uw persoonsgegevens. De opgeslagen lichaamsmaterialen worden gedurende maximaal 20 jaar na afloop van het onderzoek bewaard. Als u geen toestemming geeft voor het bewaren van het lichaamsmateriaal voor aanvullend onderzoek, zal het materiaal na afloop van het onderzoek worden vernietigd. Dit heeft verder geen invloed op uw deelname aan het onderzoek.

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.

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

De 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. Ook zult u er waarschijnlijk met anderen over willen praten. Hiervoor krijgt u uiteraard de gelegenheid.

Mocht u verdere vragen hebben, dan kunt u die voorleggen aan uw arts of andere artsen in dit ziekenhuis.

Als u voor of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan uw arts stelt, kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts, die zelf niet bij het onderzoek betrokken is.

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u 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 het 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 eveneens 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
3. Informatie over de verzekering
4. Lijst met onderzoeken
5. Toestemmingsverklaring

Meer informatie

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

Drs. M. Nijland

Telefoonnummer: 050-3614582

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen

Prof. Dr. J.A. Gietema

Telefoonnummer 050 – 361 4636

Klachten

Een klacht kunt u indienen bij

De onafhankelijke klachtencommissie: Telefoonnummer 050 – 361 4636

Stichting HOVON

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

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.

Schema met onderzoeken

Een bezoek aan het ziekenhuis met de daarbij behorende handelingen die bij u worden verricht zijn aangeduid met X.

Alle **X** zijn extra onderzoeken voor het onderzoek

	Screening Visit	Behandeling			Follow up periode
	Eenmalig	Kuur 1 en kuur 2	Kuur 3 t/m 6	6 kuren Lenalidomide	Elke 3 maanden gedurende 2 jaar Daarna elke 6 maanden gedurende 3 jaar
Afnemen toestemmingsverklaring	X				
Demografische gegevens & medische geschiedenis	X				
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X
Bloedafname voor controle behandeling	X	X	X	X	X
Bloedafname voor het onderzoek	X¹	X¹	X¹	X¹	X¹
CT scan	X		X²	X²	
ECG (hartfilmpje)	X				
Chloorambucil		X	X		
Lenalidomide		X	X	X	
Toediening Rituximab		X	X		
Polibezoek	X	X	X	X	X
Beenmerg biopt	X		X³	X³	
Zwangerschapstest	X⁴	X⁴	X⁴	X⁴	
Dagboekje		X	X	X	

1. De extra bloedafname voor het onderzoek wordt tegelijkertijd met de standaardcontroles afgenomen. U wordt dus niet extra geprikt.
2. De extra CT-scan voor het onderzoek wordt gemaakt na 6 kuren en aan het eind van de behandeling.
3. Als beenmerg biopt positief is, wordt eenmalig het beenmerg biopt herhaald om volledige respons (complete remissie) te bevestigen
4. maandelijks tijdens reguliere policontroles

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Een fase II onderzoek, waarbij de veiligheid en effectiviteit wordt onderzocht van eerstelijns behandeling met chloorambucil, rituximab en lenalidomide (CR2) bij oudere patiënten en jonge patiënten met een verminderde conditie met gevorderd stadium Chronische Lymfatische Leukemie (CLL): HOVON 109 CLL

Ik heb de informatie voor de proefpersoon (versie 8) 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), medewerkers van de stichting HOVON en in sommige ziekenhuizen medewerkers van IKNL.

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 het afnemen van extra beenmerg/bloed

Ik geef toestemming om in de toekomst extra gegevens uit mijn medisch dossier te verzamelen voor dit onderzoek.

Ik geef **WEL / GEEN*** toestemming om lichaamsmateriaal gedurende maximaal 20 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren om dit in de toekomst eventueel te gebruiken voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek.

Ik vind het goed om mee te doen 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 arts:	
Handtekening:	Datum: __ / __ / __

* doorhalen wat niet van toepassing is

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Een fase II onderzoek, waarbij de veiligheid en effectiviteit wordt onderzocht van eerstelijns behandeling met chloorambucil, rituximab en lenalidomide (CR2) bij oudere patiënten en jonge patiënten met een verminderde conditie met gevorderd stadium Chronische Lymfatische Leukemie (CLL): HOVON 109 CLL

Ik heb de informatie voor de proefpersoon (versie 8) 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) medewerkers van de stichting HOVON en in sommige ziekenhuizen medewerkers van IKNL.

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 het afnemen van extra beenmerg/bloed

Ik geef toestemming om in de toekomst extra gegevens uit mijn medisch dossier te verzamelen voor dit onderzoek.

Ik geef **WEL / GEEN*** toestemming om lichaamsmateriaal gedurende maximaal 20 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren om dit in de toekomst eventueel te gebruiken voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek.

Ik vind het goed om mee te doen 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 arts:	
Handtekening:	Datum: __ / __ / __

* doorhalen wat niet van toepassing is