

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Titel van het onderzoek:

Een fase 2 'proof of concept' onderzoek voor het afzonderlijk evalueren van de werking van Talacotuzumab (JNJ-56022473) of Daratumumab bij transfusieafhankelijke proefpersonen met myelodysplastisch syndroom (MDS) met laag of intermediair-1 risico, waarbij een behandeling met erytropoëse-stimulerend middel (Erythropoiesis-Stimulating Agent, ESA) niet (meer) werkt.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat bij u Myelo Dysplastisch Syndroom (MDS) is gevonden en u niet meer reageert op de behandeling met erytropoëetine.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeksarts uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. En u kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie.

Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door de opdrachtgever: Janssen-Cilag International NV, in Nederland vertegenwoordigd door Janssen-Cilag B.V., Graaf Engelbertlaan 75, 4847 DS, Breda, en wordt gedaan door artsen in verschillende ziekenhuizen. De opdrachtgever vergoedt de kosten van dit onderzoek.

Voor dit onderzoek zijn 33 patiënten uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 5 proefpersonen meedoen. Eén patiënt heeft deelgenomen aan het onderzoeksonderdeel met talacotuzumab en ongeveer 32 patiënten zullen deelnemen aan het onderzoeksonderdeel met daratumumab. Het onderzoeksonderdeel met talacotuzumab is afgesloten en in dit "proefpersoneninformatieformulier" wordt het onderzoeksonderdeel met daratumumab beschreven. De medisch ethische toetsingscommissie van de BEBO te Assen heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of Daratumumab gebruikt kan worden voor het behandelen van patiënten met MDS. Ook wordt de veiligheid van Daratumumab onderzocht. Daratumumab kan nog niet worden voorgeschreven door artsen buiten dit onderzoek.

3. Achtergrond van het onderzoek

Daratumumab is een antilichaam (een soort eiwit) en is goedgekeurd om patiënten met multipel myeloom (Ziekte van Kahler) te behandelen.

Daratumumab is een experimenteel medicijn en eerdere studies in het laboratorium hebben aangetoond dat dit middel zich op immuuncellen in het beenmerg van MDS patiënten richt. Dit kan de aanmaak van beenmerg verbeteren en het aantal bloedtransfusies bij MDS-patiënten verminderen. Zie bijlage E voor meer informatie.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, zal dat naar verwachting ongeveer 18 maanden voor u duren. Dit kan echter ook langer of korter zijn, afhankelijk van verschillende factoren (b.v. zoals hoe de ziekte bij u reageert).

Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. Er wordt eerst gevraagd naar hoeveel bloedtransfusies u heeft gehad en hoe vaak u groeifactoren (zoals Neupogen) heeft gehad de afgelopen 16 weken. De onderzoeks arts doet vervolgens lichamelijk onderzoek, maakt een hartfilmpje (ECG), meet uw gewicht, lengte, temperatuur, bloeddruk, hartslag, onderzoekt uw hoofd, ogen, oren, neus en keel, kijkt hoe u uw dagelijkse activiteiten doet en doet bloedonderzoek. Ook vraagt de onderzoeksarts naar uw medische geschiedenis, medicijngebruik, etnische afkomst en ras. Als u een vrouw bent en zwanger zou kunnen worden, wordt er een zwangerschapstest gedaan.

Er zal een beenmerg aspiraats- en biopsie worden afgenomen. Bij een beenmergaspiraats worden losse beenmergcellen (vloeistof) uit het bot opgezogen waarna bij het biopsie een stukje bot wordt weggenomen.

Soms vinden we bij het geschiktheidsonderzoek iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering.

Behandeling

Er is 1 behandelingsgroep in dit onderzoek. Alle patiënten worden behandeld met Daratumumab en de daarbij behorende medicijnen. De Daratumumab toedieningen gaan als volgt: u krijgt een infuus met 16 mg / kg Daratumumab. Tijdens de eerste twee maanden krijgt u dit elke week, daarna gedurende vier maanden om de twee weken en vervolgens maandelijks.

Voorafgaand aan het infuus krijgt u medicijnen om de kans op een infusie gerelateerde reactie te verminderen (dit zijn bijwerkingen die tijdens het toedienen van medicijnen via het infuus kunnen optreden). Zie ook bijlagen E en F.

U en uw onderzoeksarts (of zijn / haar medewerkers) weten dat u met Daratumumab wordt behandeld. Vanaf hier wordt met het woord "onderzoeksgeneesmiddel Daratumumab bedoeld.

Tijdens dit onderzoek is behandeling met erythropoëtine (EPO) niet toegestaan.

Bezoeken en metingen

Als na het geschiktheidsonderzoek blijkt dat u kunt deelnemen, brengt u als volgt bezoeken aan het ziekenhuis: wekelijks, om de week of maandelijks (afhankelijk van het onderzoeksgeneesmiddel en moment in het onderzoek). Deze bezoeken gaan door, zolang u er baat bij hebt. Indien nodig, kunnen extra bezoeken worden gepland.

Bij elk bezoek zal de onderzoeksarts uw geneesmiddelgebruik met u bespreken en vragen naar eventuele bijwerkingen die u hebt gehad. Bijwerkingen zijn onverwachte, ongewenste en soms onaangename reacties als gevolg van de medicijnen of het ondergaan van een procedure.

In bijlage C staat welke procedures er bij elk van die bezoeken plaatsvinden.

U wordt geïnformeerd als de testen voor dit onderzoek veranderen.

Anders dan bij gebruikelijke zorg

De bezoeken die bij dit onderzoek horen, komen soms in de plaats van deze normale bezoeken aan uw eigen arts, maar kunnen ook extra bezoeken zijn. Hierdoor komt u misschien minder vaak bij uw behandelend arts voor controle van uw MDS.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- het onderzoeksmiddel krijgt toegediend volgens de uitleg.
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken nakomt.
- de deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.
- correcte en nauwkeurige informatie geeft over uw medische voorgeschiedenis en uw huidige medische toestand.
- geen andere anti-kanker medicijnen gebruikt, of bestralingstherapie ondergaat.
- de onderzoeksarts informeert over eventuele gezondheidsproblemen.
- de onderzoeksarts informeert over alle bloedtransfusies die u heeft gekregen sinds uw laatste onderzoeksbezoek.
- de onderzoeksarts informeert over alle medicijnen (inclusief kruiden en vitaminen) die u tijdens het onderzoek inneemt.
- niet zwanger wordt of uw partner zwanger maakt (zie hieronder).

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeksarts:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap van u of uw partner

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Daarom moeten er goede voorzorgsmaatregelen worden genomen om zwangerschap te voorkomen tijdens het onderzoek tot 3 maanden na laatste toediening van de onderzoeksmedicatie. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek en tot minimaal 3 maanden daarna niet zwanger mag worden. Uw partner dient hierover geïnformeerd te worden.

Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. De onderzoeksarts praat met u over geschikte voorbehoedmiddelen.

Zie bijlage H voor meer informatie.

Wordt u of uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeksarts. De zwangerschap wordt dan extra gecontroleerd en gemeld aan de opdrachtgever van dit onderzoek. Voor de extra controles zal apart toestemming worden gevraagd.

6. Mogelijke bijwerkingen / nadelige effecten en ongemakken

Beide onderzoeksmiddelen kunnen bijwerkingen / nadelige effecten en ongemakken geven. Elk geneesmiddel heeft risico's en bijwerkingen die kunnen variëren van persoon tot persoon. Bijwerkingen kunnen mild tot zeer ernstig zijn. De meeste bijwerkingen zullen verdwijnen nadat de behandeling is gestopt, maar sommige kunnen langdurig zijn. Bijwerkingen die tijdens eerdere

onderzoeken werden gezien kunnen het gevolg zijn van de ziekte van een patiënt zelf, het geneesmiddel in onderzoek, andere geneesmiddelen, andere ziekten, of een combinatie hiervan. Zie ook bijlage F.

Metingen

Tijdens dit onderzoek worden gesprekken gevoerd, vindt er lichamelijk onderzoek plaats, worden ECG's gemaakt en bloed geprikt. Tevens vindt er herhaald beenmerg onderzoek (aspiraats en biopsie) plaats, namelijk om de 6 maanden, aan het einde van het onderzoek en wanneer de arts beslist dat u niet langer voordeel heeft bij het geneesmiddel. Een beschrijving van het aantal metingen, wat deze inhouden en hun risico's vindt U in de bijlages C en D.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Het onderzoeksmedicijn kan de aanmaak van het beenmerg verbeteren en het aantal bloedtransfusies laten verminderen, maar zeker is dat niet. Op elk moment tijdens dit onderzoek kunnen uw symptomen terugkomen of verslechteren. Er is geen bewijs dat Daratumumab zal werken voor uw MDS. Mogelijk ondervindt u geen baat bij de behandeling. Uw aandoening zal wellicht niet verbeteren of kan zelfs verslechteren. De informatie die dankzij dit onderzoek verkregen wordt, zal bijdragen tot een betere kennis waar in de toekomst andere patiënten met MDS baat kunnen bij hebben.

Andere nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel;
- mogelijke nadelige effecten / ongemakken van de metingen in het onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent;
- een extra of een langere ziekenhuisopname;
- (extra) onderzoek;
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden;
- dat er geen erythropoëtine (EPO) gegeven wordt.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punten 4, 5 en 6 beschreven.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw MDS. De onderzoeksarts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw MDS. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeksarts.

Als u besluit om (voortijdig) te stoppen met het onderzoek (b.v. omdat u geen onderzoeksmedicatie meer wil), stemt u ermee in dat u ons niet beperkt bij het gebruiken van uw onderzoeksinformatie, tenzij u er uitdrukkelijk om vraagt.

De opdrachtgever zal informatie blijven verzamelen over u, tenzij u nadrukkelijk aangeeft dat u dat niet wil.

Nadat u het onderzoek hebt beëindigd (of als u vroeger stopt), kan het zijn dat de onderzoeksarts opnieuw contact met u opneemt. Als het uw onderzoeksarts niet lukt om met u contact op te nemen, is het mogelijk dat hij of zij contact opneemt met iemand van uw familie of een van de artsen die u regelmatig ziet, om meer te weten komen over uw gezondheidstoestand. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Door dit formulier te ondertekenen stemt u ermee in dat deze informatie kan worden toegevoegd aan uw onderzoeksdossier.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen of dat u met het onderzoek wilt stoppen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken volgens het schema voorbij zijn.
- u zelf kiest om te stoppen. In dat geval wordt u terugverwezen naar uw behandelend arts.
- u zwanger wordt.
- het einde van het hele onderzoek is bereikt d.w.z. 1 jaar nadat de laatste patiënt is gestart met de onderzoeksmedicatie.
- de onderzoeksarts het beter voor u vindt om te stoppen.
- de opdrachtgever, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

De medicatie die u gebruikt heeft tijdens het onderzoek, zult u ook na het onderzoek kunnen blijven gebruiken zolang u daar baat bij heeft. De onderzoeksarts zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeksarts u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt geruime tijd na uw deelname.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische- en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten. Meer informatie vindt u in bijlage H.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In bijlage B vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren van huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker.

Wij sturen uw huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker altijd een bericht om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. Daarnaast hebben we informatie nodig over uw bloedtransfusies. Als deze in een ander ziekenhuishuis aan u werden gegeven, zullen de details hierover opgevraagd worden door de onderzoeksarts. U dient hiervoor toestemming te geven. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

13. Vergoeding voor meedoen

De studiemedicatie, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt u (op basis van redelijkheid) een vergoeding voor uw (extra) reis- en parkeerkosten. Van deze uitgaven wordt gevraagd om de betalingsbewijzen te verzamelen. Deze kunt u aan het onderzoekspersoneel geven. Bezoeken aan een arts, andere behandelingen of tests die geen deel uitmaken van dit onderzoek worden niet door de opdrachtgever betaald.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de onderzoeksarts. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek. Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtenfunctionaris of klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in bijlage A: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Het handtekeningblad wordt door uw onderzoeksarts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- Bijlage A: Contactgegevens
- Bijlage B: Informatie over de verzekering
- Bijlage C: Overzicht metingen
- Bijlage D: Beschrijving van onderzoeken / procedures en de risico's daarvan
- Bijlage E: Nadere informatie over de onderzoeksmedicatie en de toediening daarvan
- Bijlage F: Mogelijke bijwerkingen/risico's
- Bijlage G: Anticonceptie
- Bijlage H: Verzameling, verwerking en inzage van uw gegevens en lichaamsmateriaal
- Bijlage I: Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon'
- Toestemmingsformulier

Bijlage A - contactgegevens voor: UMCG, Hanzeplein 1, 9713 GZ Groningen

Onderzoeksarts: Prof. Dr. Vellenga, Afdeling Hematologie
Telefoonnummer: +31 50 361 2354

Onderzoeksverpleegkundige(n): Mevr. Erike Janssen & Nathalie van Heerden
Telefoonnummer: +31 50 36 111 16

Telefoonnummer buiten kantooruren en in geval van spoed: +31 503 616 161

Onafhankelijk arts: Prof. dr. J.A. Gietema (medisch oncoloog),
Telefoonnummer: +31 50 361 2821

Bij klachten kunt u contact opnemen met: klachtencommissie van het UMC Groningen, tel. 050 361 3300

Bijlage B - informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft de opdrachtgever een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct schriftelijk of telefonisch contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: CHUBB European Group Limited (Inward Multinationals)

Polisnummer UKCAUC40246

Adres: Postbus 8664, 3009 AR Rotterdam

Telefoonnummer: 010 289 3574

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 dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien 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 door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethodede bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C – Overzicht metingen

FASE	Screeningsfase		Behandelingsfase					Follow-upfase
	Tot 28 dagen voor uw behandeling start	Cyclus 1 (voor u uw behandeling krijgt)	Cyclus 1 (bezoeken zijn wekelijks)	Cyclus 2 (bezoeken zijn wekelijks)	Cyclus 3, 4, 5, 6 (bezoeken zijn om de twee weken)	Cyclus 7 enz. tot u niet langer voordeel hebt bij het onderzoeksgeneesmiddel (bezoeken zijn maandelijks)	Bezoek voor einde van behandeling Binnen één maand na uw laatste dosis	Opvolging Om de 4 maanden
Toestemming	✓							
Medische voorgeschiedenis	✓							
Lichamelijk onderzoek	✓	✓		✓ (alleen eerste week)	✓ (alleen eerste week)	✓	✓	
ECG	✓	✓						
Transfusiehistorie en -status; behandeling met myeloïde groeifactoren	✓	✓		✓ (alleen eerste week)	✓ (alleen eerste week)	✓	✓	✓
Beenmergonderzoek (aspiraats en biopsie)	✓	Om de 6 maanden en wanneer de arts beslist dat u niet langer voordeel hebt bij het geneesmiddel					✓	
Gesprek over het uitvoeren van uw dagelijkse activiteiten	✓	✓		✓ (alleen eerste week)	✓ (alleen eerste week)	✓	✓	

FASE	Screeningsfase		Behandelingsfase					Follow-upfase
Telefoongesprek om te horen hoe het met u gaat								✓
Bloedafname	✓	✓	✓	✓ (alleen eerste week)	✓ (alleen eerste week)	✓	✓	
Zwangerschapstest en bloedtypering	✓							
Doornemen van medicatiegebruik	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Bespreken hoe u zich voelt (veiligheid)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Bespreken van eventuele andere behandelingen die u hebt gekregen							✓	✓

Bijlage D - Beschrijving van onderzoeken / procedures tijdens het onderzoek.

Bloedafnames:

Alles bij elkaar nemen we ongeveer 330 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. Soms moet een bloedtest worden herhaald. Als dat zich voordoet, zal er in totaal meer worden afgenomen.

Uw bloed zal worden gebruikt om de volgende zaken te controleren:

- o Uw algemene gezondheid (hematologie en bloedchemie)
- o Hepatitis B en C en het humaan immunodeficiëntievirus (hiv-aids). De resultaten van deze testen worden vertrouwelijk gehouden
- o Bloedtypering en indirecte Coombs-test (dit is een test dat voorafgaand aan een bloedtransfusie wordt gedaan)
- o Hoe uw lichaam het onderzoeksgeneesmiddel verwerkt - dit wordt onderzoek naar de farmacokinetiek of PK genoemd
- o Of uw lichaam antilichamen aanmaakt tegen de onderzoeksgeneesmiddelen
- o Zwangerschap (als u een vrouw bent die zwanger kan worden)

Er wordt ook bloed afgenomen voor wetenschappelijk onderzoek om te controleren hoe uw lichaam reageert (of niet reageert) op het onderzoeksgeneesmiddel. In dit onderzoek wordt ook verkennend onderzoek gedaan naar biomarkers. Biomarkers kunnen cellen, eiwitten, RNA, of DNA zijn. Deze biomarkers kunnen artsen en de opdrachtgever van dit onderzoek informatie geven waarmee de werking van een geneesmiddel op ziektecellen of de manier waarop uw lichaam op het geneesmiddel reageert worden verklaard.

Beenmergweefselafname: Nadat er bij u een verdovend middel is gegeven, zal wat beenmergweefsel worden afgenomen.

ECG: er worden maximaal 12 plakkers op de huid van uw armen, benen en borstkas geplakt. De gebieden waar de elektroden worden geplaatst, worden schoongemaakt; sommige gebieden moeten worden geschoren. Hierbij kan enige huidirritatie voorkomen op de plekken waar de elektroden worden geplaatst. Dit onderzoek is volledig pijnloos en duurt minder dan een minuut. Na de test worden de elektroden verwijderd. Er is doorgaans geen risico verbonden aan het maken van een ECG. De pleisters kunnen aan uw huid trekken of roodheid of jeuk veroorzaken.

Risico's in verband met procedures.

Bloedafname: Het afnemen van bloed kan pijnlijk zijn en er kunnen bloedingen, blauwe plekken, duizeligheid, flauwvallen en, in zeldzame gevallen, lokale vorming van bloedklonters of een infectie met roodheid en irritatie van de ader voorkomen.

Beenmergaspiratie/-biopsie: Het verdovend middel dat gebruikt wordt, kan een stekend of branderig gevoel veroorzaken. De biopsienaald gaat door de huid heen het bot in en kan een korte, hevige pijn geven. Wanneer beenmergvloeistof uit het bot wordt gehaald, kunt u kort een scherpe pijn voelen. Omdat de binnenkant van het bot niet verdoofd kan worden, kan deze procedure wat ongemak veroorzaken. Echter, niet alle patiënten ervaren dit ongemak. De mogelijke bijwerkingen van een beenmergbiopsie zijn pijn, bloedingen, kneuzingen en infecties, alsook een reactie op het verdovende middel.

Intraveneuze lijn (infuus): een infuus aanbrengen kan ongemak, irritatie, lichte kneuzingen, bloedingen, lekkage van geneesmiddeloplossing en slechts zelden infecties, misselijkheid en duizeligheid veroorzaken.

Bijlage E – Nadere informatie over de onderzoeksmedicatie en de toediening daarvan.

Zoals eerder vermeld, is daratumumab een antilichaam (een soort eiwit) en is goedgekeurd voor het behandelen van patiënten met multipel myeloom (Ziekte van Kahler). Tot en met 30 juni 2017 zijn er ongeveer 2700 patiënten met multipel myeloom behandeld met daratumumab als monotherapie of als combinatietherapie (bortezomib, carfilzomib, dexamethason, lenalidomide, melphalan, pomalidomide, prednison, thalidomide). Daratumumab is een experimenteel geneesmiddelen en uit eerdere onderzoeken in het laboratorium is gebleken dat dit geneesmiddel zich richt op immuuncellen in het beenmerg van patiënten met MDS. Dit kan de aanmaak van beenmerg bevorderen en helpen om de last van bloedtransfusies bij MDS-patiënten te verminderen. Omdat dit de eerste keer is dat Daratumumab getest zal worden bij patiënten met MDS, is niet bekend of het geneesmiddelen daadwerkelijk zal werken. Op basis van wat eerder werd waargenomen in experimenteel onderzoek met Daratumumab, hopen we dat dit geneesmiddel bij MDS-patiënten helpt om normale bloedcellen in het beenmerg te herstellen en zo de noodzaak van bloedtransfusies te verminderen.

Daratumumab is goedgekeurd voor gebruik in Nederland voor patiënten met multipel myeloom die al een bepaalde behandeling hebben gehad voor hun ziekte maar daar geen baat (meer) bij hebben. Het wordt verkocht als DARZALEX™. Het is echter niet goedgekeurd voor patiënten met MDS. Daarom kan het alleen worden gebruikt in een wetenschappelijk onderzoek zoals het onderzoek waarvoor u nu gevraagd wordt.

Hoe wordt het onderzoeksgeneesmiddel gebruikt?

Het onderzoeksgeneesmiddel **Daratumumab** wordt via een infuus in een ader in uw arm toegediend. Hoelang het duurt om u daratumumab toe te dienen, is afhankelijk van de behandelingscyclus waarin u zit en hoe u op deze behandeling reageert. De eerste keer dat u het infuus krijgt, duurt dat ongeveer 8 uur, de tweede infusie duurt ongeveer 4 uur, en de volgende infusies zullen ongeveer 3 uur en 15 minuten duren. Indien u complicaties krijgt, kunt u een nacht opgenomen worden voor observatie.

Het schema waarmee u behandeld wordt verandert naar mate de studie vordert. De eerste twee maanden zult u wekelijks naar het ziekenhuis komen voor de toediening. Daarna gedurende vier maanden om de week en daarna maandelijks, zolang u er baat van hebt. Voordat daratumumab toegediend wordt, krijgt u medicatie om het risico op bijwerkingen te verminderen.

Medicatie voor en na de infusie met Daratumumab

Voordat Daratumumab toegediend wordt, krijgt u medicatie om het risico op infuus gerelateerde bijwerkingen te verminderen. Om de “infuus gerelateerde reacties” te voorkomen of te verminderen, krijgt u maximaal 3 uur voordat u Daratumumab toegediend krijgt een corticosteroïd, paracetamol of acetaminofen (een pijnstillert) en een antihistaminicum (difenhydramine) of vergelijkbare medicatie. Het betreft hier geregistreerde middelen. Uw onderzoeksarts zal u uitleg geven over hun dosering en mogelijke bijwerkingen.

U krijgt ook monteluklast (een medicijn tegen infecties) of iets vergelijkbaars en medicatie na de infusie.

Om eventuele vertraagde reacties op het infuus met Daratumumab te helpen voorkomen, krijgt u op de 2 volgende dagen na elk infuus een tablet dat een corticosteroïd bevat (te beginnen de dag na de infusie).

Andere voorzorgsmaatregelen.

Indien u een ademhalingsprobleem hebt of hebt gehad in het verleden (zoals chronisch obstructief longlijden (COPD) of astma), moet u dit vertellen aan uw onderzoeksarts. Als u ademhalingsproblemen begint te krijgen tijdens uw deelname aan dit onderzoek, moet u dat ook

onmiddellijk melden. We kunnen u vragen om een arts te raadplegen die gespecialiseerd is in luchtwegaandoeningen en u kunt bijkomende medicatie krijgen voor luchtwegproblemen. Uw arts zal u uitleggen hoe deze geneesmiddelen ingenomen moeten worden. Er kan besloten worden dat u uit voorzorg tot 2 dagen lang in het ziekenhuis wordt opgenomen voor observatie. Indien u niet in het ziekenhuis blijft, zal uw onderzoeksarts of verpleegkundige u binnen 48 uur na elk infuus bellen. Het kan zijn dat u een geneesmiddel tegen herpes zoster krijgt tijdens de behandelingsfase van het onderzoek. Uw onderzoeksarts vertelt u of dit geneesmiddel voor u noodzakelijk is of niet, welke dosis u moet nemen en wanneer.

Bijlage F - Mogelijke bijwerkingen/risico's

Elk geneesmiddel, dus ook Daratumumab, heeft risico's en bijwerkingen, die van persoon tot persoon kunnen verschillen. Deze kunnen mild of heel ernstig zijn. De meeste bijwerkingen verdwijnen zodra de behandeling wordt stopgezet, maar sommige kunnen langer duren. De bijwerkingen die worden waargenomen tijdens klinische onderzoeken, kunnen het gevolg zijn van de ziekte van een patiënt, van het onderzochte geneesmiddel, van andere geneesmiddelen, van andere ziekten, of een combinatie hiervan. Soms krijgt de opdrachtgever tijdens het onderzoek nieuwe informatie over het onderzoeksgeneesmiddel. Het is mogelijk dat u op basis van deze informatie besluit dat u niet langer aan het onderzoek wilt deelnemen. Er is geen bewijs dat daratumumab werkzaam is tegen uw MDS. Het kan zijn dat u geen baat heeft bij de behandeling. Het kan zijn dat uw toestand niet verbetert of dat deze zelfs verergert. In dit hoofdstuk vindt u de informatie die momenteel bekend is over de bijwerkingen die zijn vastgesteld bij intraveneuze en subcutane infusies met daratumumab. Bijwerkingen van Daratumumab kunnen mogelijk langdurig of zelfs permanent zijn en kunnen variëren van mild tot ernstig of levensbedreigend. U wordt nauwlettend gevolgd door uw onderzoeksverpleegkundige en onderzoeksarts en zij zullen eventuele bijwerkingen die u ervaart tot het minimum proberen te beperken. U wordt tijdens en na uw infusie zorgvuldig gecontroleerd. U dient alle symptomen die u heeft, zoals ademhalingsmoeilijkheden, rillingen, zich zwak voelen of andere symptomen, direct wanneer ze optreden aan de onderzoeksverpleegkundige of onderzoeksarts te melden. Indien u op enig moment netelroos, piepende ademhaling, ademhalingsmoeilijkheden, opzwellen van gezicht, lippen, tong of keel, of pijn op de borst krijgt, dient onmiddellijk spoedeisende hulp in geroepen te worden. Er zijn ernstige reacties geweest: kortademigheid, een gezwollen keel met afsluiting van de ademhalingswegen en vochtophoping in de longen. In de toekomst dient u alle artsen die u raadpleegt ervan op de hoogte te brengen dat u een ernstige allergische reactie hebt gehad op Daratumumab.

Bijwerkingen van Daratumumab intraveneus (IV)

Tot 30 juni 2017 zijn ongeveer 2700 patiënten met multipel myeloom behandeld met daratumumab als monotherapie of als combinatietherapie (bortezomib, carfilzomib, dexamethasone, lenalidomide, melfalan, pomalidomide, prednison, thalidomide). De goedgekeurde manier om daratumumab toe te dienen is door middel van een intraveneus (i.v.) infuus, wat wil zeggen dat daratumumab in vloeibare vorm rechtstreeks in een ader wordt toegediend.

Niet alle mogelijke bijwerkingen en risico's van daratumumab zijn bekend. Er kunnen nieuwe bijwerkingen optreden. U wordt nauwkeurig opgevolgd en de gepaste zorg krijgen indien er bijwerkingen optreden. Breng uw onderzoeksarts op de hoogte indien u een van de hieronder beschreven bijwerkingen krijgt of andere bijwerkingen die hier niet zijn vermeld. We zullen het u zeggen als er nieuwe bevindingen zijn die van invloed kunnen zijn op uw beslissing om aan dit onderzoek deel te blijven nemen.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen bij toediening van daratumumab met intraveneuze infusie, hetzij alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen.

De volgende zeer vaak voorkomende bijwerkingen deden zich voor bij meer dan 1 op de 10 (10%) van de patiënten:

Infuus gerelateerde reacties (zie afzonderlijk deel), infecties van de bovenste luchtwegen zoals de neus, sinussen, keel of luchtwegen, longontsteking, laag aantal neutrofielen (een type witte

bloedcellen), laag aantal bloedplaatjes, laag aantal rode bloedcellen, laag aantal lymfocyten (een type witte bloedcellen), gevoelloosheid/tintelend gevoel in de handen, voeten of ledematen, hoofdpijn, hoest, kortademigheid, diarree, misselijkheid, braken, spierspasmen, vermoeidheid, koorts, opzwellen van handen, voeten of ledematen.

De volgende vaak voorkomende bijwerkingen deden zich voor bij meer dan 1 op de 100 (1%) tot 1 op de 10 (10%) van de patiënten:

Griepachtige symptomen, bloedvergiftiging (sepsis), onregelmatige hartslag.

De volgende niet vaak voorkomende bijwerkingen deden zich voor bij 1 (0.1%) tot 10 (1%) op de 1.000 patiënten):

Gordelroos (herpes zoster), hoge bloeddruk, zuurstoftekort in het lichaam, opgezwollen keel; ontsteking van longweefsel (pneumonitis) en vocht in de longen.

Infuusgerelateerde reacties

Een antilichaam is een groot eiwit dat als onderdeel van het normale immuunsysteem wordt aangemaakt om lichaamsvreemde elementen zoals bacteriën en virussen te neutraliseren. Daratumumab is een antilichaam dat is ontworpen om zich specifiek te richten op een bepaald schadelijk element in uw lichaam, in dit geval carcinoomcellen. Een bijwerking van daratumumab die optreedt tijdens of kort nadat een infuus wordt toegediend (waarbij het wordt toegediend in een ader), wordt een infuusgerelateerde reactie genoemd. Infuusgerelateerde reacties werden gemeld bij ongeveer de helft van alle patiënten die werden behandeld met daratumumab. Ze doen zich meestal voor bij het eerste infuus en bij het begin van de infusie of in de eerste uren daarna.

Mogelijke tekenen en symptomen van infuusgerelateerde reacties zijn ademhalingsproblemen, zoals een verstopte neus, hoesten, geïrriteerde keel, koude rillingen, braken en misselijkheid. Minder vaak voorkomende symptomen zijn ademhalingsproblemen (piepende ademhaling), lopende neus, koorts, ongemak in de borst, jeukende huid, lage of hoge bloeddruk en vocht in de longen. De meeste infuusgerelateerde reacties die tot dusver zijn waargenomen, waren licht of matig van ernst en verdwenen door de infusie tijdelijk te stoppen en medicatie toe te dienen voor de bijwerking. Informeer uw arts onmiddellijk indien u de hierboven vermelde symptomen krijgt.

Indien u nu een ademhalingsprobleem hebt of ademhalingsproblemen hebt gehad in het verleden (zoals chronisch obstructief longlijden (COPD) of astma), moet u dit vertellen aan uw onderzoeksarts. Als u ademhalingsproblemen begint te krijgen tijdens uw deelname aan het onderzoek, moet u dat ook onmiddellijk aan uw onderzoeksarts zeggen. We kunnen u vragen om een arts te raadplegen die gespecialiseerd is in luchtwegaandoeningen en u kunt medicijnen krijgen voor luchtwegproblemen. Uw arts zal u uitleggen hoe deze medicijnen ingenomen moeten worden. Roep onmiddellijk spoedeisende hulp in indien u een van de volgende zaken krijgt: netelroos, piepende ademhaling, ademhalingsmoeilijkheden, opzwellen van gezicht, lippen, tong of keel, of pijn op de borst.

Er zijn ernstige reacties geweest, waaronder vernauwing en verstopping van de ademhalingswegen (bronchospasmen), laag zuurstofgehalte, kortademigheid, hoge bloeddruk, gezwel in de keel en vocht in de longen. Uw onderzoeksarts en de medewerkers zullen klaarstaan om dergelijke reacties te behandelen indien ze zich voordoen. In de toekomst dient u alle artsen die u raadpleegt ervan op de hoogte te brengen dat u daratumumab (een

antilichaam) hebt gekregen in deze klinische onderzoeken en als u een allergische reactie hebt gehad zoals anafylaxie, de ergst mogelijke allergische reactie.

Anafylactische reactie

Een anafylactische reactie is een ernstige allergische reactie die snel kan ontstaan (in een aantal minuten of uren) en tot de dood kan leiden. Meestal doet zich een combinatie van de volgende bijwerkingen voor: een jeukende uitslag, opzwellen van de keel of tong, kortademigheid, braken, licht gevoel in het hoofd en een lage bloeddruk. Dit is het soort reactie dat zich bijvoorbeeld voordoet wanneer iemand allergisch is voor een bijensteek of voor bepaalde voeding zoals pinda's.

Anafylactische reacties zijn zelden gemeld bij gebruik van het in de handel verkrijgbare daratumumab buiten de context van klinisch onderzoek (ook wel de postmarketing-ervaring genoemd). Bij de gevallen van anafylactische reacties die zijn gemeld, was men van mening dat het ging om een ernstiger vorm van infusiegerelateerde reacties. Ongeveer 17.000 patiënten hebben het in de handel verkrijgbare daratumumab gekregen. Er zijn geen anafylactische reacties gemeld in klinische onderzoeken waardoor de frequentie onbekend is.

Gelieve uw arts onmiddellijk op de hoogte te brengen wanneer u een van deze tekenen of symptomen krijgt.

De opdrachtgever zal infuusgerelateerde reacties blijven monitoren en veranderingen aanbrengen in de manier waarop daratumumab wordt toegediend en/of medicatie aanbevelen als dat nodig is.

In dit onderzoek wordt het volgende gedaan om de kans op infuusgerelateerde reacties met daratumumab te vermijden of verminderen:

- U krijgt medicijnen, waaronder steroïden, montelukast, paracetamol en een antihistaminicum, vóór de infusie en gedurende 2-3 dagen na de infusie.
- Als u een reactie krijgt, zal de infusie onderbroken worden en zullen de symptomen behandeld worden. Afhankelijk van de reactie, kan de infuussnelheid worden verlaagd. Indien u een levensbedreigende reactie krijgt, moet verdere behandeling met daratumumab bij u worden stopgezet en zal uw arts andere behandelingen met u bespreken.
- Indien u wordt beschouwd als iemand met een hoger risico op ademhalingsproblemen (bijvoorbeeld COPD, astma), kan er ook medicatie, zoals inhalatiecorticosteroiden, worden toegediend na het infuus.
- U kunt na het infuus in het ziekenhuis overnachten zodat u door medisch personeel kan worden gecontroleerd.

Wanneer daratumumab tegelijkertijd met andere geneesmiddelen (zoals glucocorticoiden en montelukst) wordt gegeven, kunnen sommige bijwerkingen van deze vaker voorkomen of ernstiger zijn. Er kunnen andere onverwachte bijwerkingen zijn.

Effecten op bloedcellen

Daratumumab kan van invloed zijn op verschillende types bloedcellen. Er kan sprake zijn van lage aantallen lymfocyten en neutrofielen. Lymfocyten en neutrofielen zijn types witte bloedcellen die deel uitmaken van het immuunsysteem van het lichaam dat infecties bestrijdt. Dit wil zeggen dat terwijl u met Daratumumab wordt behandeld, er mogelijk een groter risico is dat u een infectie krijgt of dat u een ernstigere infectie krijgt. Als u op dit moment een infectie hebt, als u vaker last had van infecties, of als u zich ziek voelt, moet u dat onmiddellijk laten weten aan uw onderzoeksarts. Mogelijke symptomen van een infectie zijn vermoeidheid, hoofdpijn, koorts, koude rillingen, pijn, hoest, obstipatie, beklemd gevoel op de borst of kortademigheid.

Het aantal bloedplaatjes in uw bloed kan ook verlaagd zijn. Bloedplaatjes helpen om het bloed te laten stollen. Bij een sterk verlaagd aantal bloedplaatjes is het risico op bloedingen en blauwe plekken vergroot.

Risico op infecties

Er zijn verschillende soorten infecties waargenomen bij patiënten die Daratumumab kregen. Meestal ging het daarbij om infecties van de bovenste luchtwegen. De meerderheid van de tot dusver waargenomen infecties waren licht of matig van ernst. Ernstige infecties zoals pneumonie en sepsis zijn ook gemeld. Een infectie met het herpes zoster virus (gordelroos) werd niet vaak waargenomen. Uw arts zal u vertellen hoe u een herpes zoster infectie kunt voorkomen.

Beïnvloeding indirecte antiglobulinetest

Wanneer u een bloedtransfusie nodig hebt, worden er testen gedaan op uw bloed zodat u het juiste donorbloed kunt krijgen voor een transfusie. Behandeling met Daratumumab beïnvloedt een van deze testen die de indirecte antiglobulinetest wordt genoemd (IAT, ook wel de indirecte Coombstest genoemd). Er zal daarom een IAT gedaan worden voordat u Daratumumab krijgt en het resultaat zal op uw patiënten identificatiekaart genoteerd worden die u altijd bij u moet hebben tijdens deze studie. Voorafgaand aan een bloedtransfusie moet u de identificatiekaart laten zien en al uw zorgverleners ervan op de hoogte brengen dat u Daratumumab neemt en dat dit invloed heeft op de bloedtesten die gedaan worden voorafgaand aan een transfusie. U dient dit te doen gedurende de volledige periode dat u Daratumumab krijgt en tot minstens 6 maanden na uw laatste infuus met Daratumumab of zolang als uw onderzoeksarts aanbeveelt.

Ook is het mogelijk dat zich andere risico's en ongemakken voordoen die op dit moment nog onbekend zijn. Het is daarom van groot belang om elke nieuwe gezondheidsklacht zo snel mogelijk aan de onderzoeksarts te melden, ongeacht of de klacht volgens u te maken heeft met het onderzoek of niet.

Bijlage G - anticonceptie

Risico van zwangerschap tijdens gebruik van daratumumab

Als u een vrouw bent:

- U mag niet aan deze studie deelnemen als u zwanger bent of borstvoeding geeft. U moet ermee instemmen dat u tijdens deze studie en tot 3 maanden na uw laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel niet zwanger wordt.
- Indien u seksueel actief bent en zwanger kunt worden, moet u zo nodig voorbehoedsmiddelen gebruiken tijdens de studie en een zwangerschapstest ondergaan. Mogelijke anticonceptiemethoden die tijdens deze studie gebruikt kunnen worden zijn onder meer (maar niet uitsluitend): orale anticonceptie middelen, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale methoden van anticonceptie, spiraaltje of intra-uterien systeem, barrièremethoden, zoals een condoom met zaaddodend middel of een diafragma met zaaddodend middel. Andere mogelijkheden zijn een partner waarbij een vasectomie is gedaan, of geheelonthouding. Het type anticonceptie dat u gebruikt, moet worden besproken met de onderzoeksarts voordat u met het onderzoek begint. De onderzoeksarts moet de methode die u gebruikt, goedkeuren voordat u met het onderzoek kunt beginnen.
- Als u zwanger wordt tijdens het onderzoek, moet u dat onmiddellijk aan de onderzoeksarts vertellen. U moet dan stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel. De onderzoeksarts zal u advies geven over uw medische zorg en zal u toestemming vragen om informatie over uw zwangerschap en de gezondheid van uw baby te verzamelen.

Als u een man bent:

Het effect van het onderzoeksgeneesmiddel op uw sperma is niet bekend. Daarom geldt voor u het volgende:

- U moet vanaf het moment dat u het onderzoeksgeneesmiddel begint te gebruiken tot 3 maanden na uw laatste dosis een condoom met een zaaddodend middel gebruiken wanneer u seks hebt met een vrouw die zwanger kan worden. Dat is om zwangerschap te voorkomen.
- U mag geen sperma doneren tijdens de studie en tot 3 maanden na uw laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.
- Indien u een vasectomie hebt ondergaan, hoeft u geen condoom te gebruiken voor geboortebeperving.
- Als uw partner zwanger wordt in de periode tussen het moment dat u het onderzoeksgeneesmiddel begint in te nemen en 3 maanden na uw laatste dosis, moet u de onderzoeksarts daar onmiddellijk van op de hoogte stellen. Deze kan u en uw partner vragen of er informatie mag worden verzameld over haar zwangerschap en de gezondheid van de baby.

In geval van donatie:

Als u een vrouw bent:

- U mag geen eicellen doneren tijdens de studie en in de 3 maanden na uw laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

Als u een man bent:

- Het effect van het onderzoeksgeneesmiddel op uw sperma is niet bekend.
- U mag geen sperma doneren tijdens de studie en tot 3 maanden na uw laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

Bijlage I - Verzameling, verwerking en inzage van uw gegevens en lichaamsmateriaal.

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten.

Uw gegevens

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeksarts en zijn/haar staf weten welke code u heeft. Wij geven uw gegevens door aan de opdrachtgever van het onderzoek, maar alleen met die code, nooit met uw naam. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeksarts. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar uitgevoerd is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, leden van de medisch-ethische toetsingscommissie, een controleur die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt OF die door de opdrachtgever van het onderzoek is ingehuurd EN/OF een controleur van de fabrikant van de producten die worden onderzocht en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens.

De onderzoeksarts bewaart uw gegevens 15 jaar.

De opdrachtgever van dit onderzoek krijgt een kopie van de gegevens zonder uw naam en bewaart deze zo lang dat nodig is. U hebt het recht uw persoonlijke gegevens in te zien en mag, indien nodig, vragen dat informatie die niet correct of onvolledig is, wordt gecorrigeerd. Mocht u hier behoefte aan hebben, bespreek dit met de onderzoeksarts.

Uw lichaamsmateriaal

De bij u afgenomen lichaamsmaterialen bloed, beenmergbipt en beenmergaspiraats zullen worden gebruikt voor wetenschappelijk/genetisch onderzoek. Deze lichaamsmaterialen kunnen door wetenschappers worden gebruikt om een beter inzicht te verkrijgen in hoe het onderzoeksgeneesmiddel werkt of waarom het mogelijk bijwerkingen veroorzaakt. Met deze lichaamsmaterialen kunnen wetenschappers meer inzicht verkrijgen in MDS. Ze kunnen ook worden gebruikt om te onderzoeken waarom mensen mogelijk verschillend reageren op de onderzoeksgeneesmiddelen of voor de ontwikkeling van tests in verband met de onderzoeksgeneesmiddelen of MDS.

Verschillende stoffen in uw lichaamsmaterialen kunnen worden getest. Ze kunnen ook worden gebruikt voor genetisch onderzoek. Genetisch onderzoek is de studie van het DNA. In DNA zit de informatie die ons uiterlijk bepaalt. Ons DNA bepaalt bijvoorbeeld de kleur van ons haar en onze ogen. DNA kan ook helpen te verklaren waarom sommige mensen op bepaalde geneesmiddelen reageren en andere niet. Het kan ook helpen te verklaren waarom sommige mensen bepaalde ziekten krijgen en anderen niet. Uw DNA is doorgegeven via uw ouders. Er is ook een aantal verschillen tussen uw DNA en het DNA van uw ouders. Het DNA in kankercellen kan verschillend zijn van het DNA in de rest van de cellen van uw lichaam.

De resultaten van testen op de lichaamsmaterialen dienen alleen voor onderzoek. Zij zullen niet worden gebruikt voor uw medische zorg. Zij zullen niet worden gebruikt om een diagnose te stellen over uw gezondheid. Daarom worden deze resultaten niet aan u of uw onderzoeksarts gegeven. De

opdrachtgever zal de verzamelde gegevens van u in het kader van dit onderzoek en voor wetenschappelijk onderzoek gebruiken.

Later gebruik gegevens en/of lichaamsmateriaal

Wij willen uw gegevens en lichaamsmateriaal (bloed en beenmerg) graag bewaren. Misschien kunnen we daar later extra onderzoek mee doen. Het gaat dan om onderzoek om te begrijpen hoe het onderzoeksgeneesmiddel werkt, om MDS beter te kunnen begrijpen, om te begrijpen waarom sommige patiënten anders reageren dan anderen, en om tests te ontwikkelen voor MDS. Op het toestemmingsformulier kunt u aangeven of u hiermee akkoord gaat. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Uw materiaal wordt dan vernietigd. Als er al metingen zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt. Uiteraard blijven de gegevens te allen tijde anoniem.

De gegevens en het lichaamsmateriaal worden overgedragen voor verwerking en analyse naar Amerika en naar partijen die op contractbasis werken voor de opdrachtgever en naar regelgevende instanties. Daar gelden niet de Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens. Uw lichaamsmaterialen kunnen ook voor wetenschappelijk onderzoek aan onderzoekspartners worden gegeven. De bij u afgenomen lichaamsmaterialen worden, voordat ze aan onderzoekspartners worden gegeven, met een ander codenummer aangeduid dan uw onderzoeksnummer. Op uw lichaamsmaterialen zullen geen persoonsgegevens aanwezig zijn. Uw lichaamsmaterialen zullen niet worden verkocht, uitgeleend of gegeven aan andere onafhankelijke groepen voor hun eigen gebruik. De onderzoekspartners die met de opdrachtgever samenwerken, mogen de lichaamsmaterialen niet geven aan partijen die niet door de opdrachtgever zijn bevoegd. Het is aan de opdrachtgever om toe te zien op wat er met uw lichaamsmaterialen wordt gedaan.

U krijgt geen vergoeding voor het gebruik van uw lichaamsmaterialen, resultaten of nieuwe producten die op basis van onderzoek van uw lichaamsmaterialen een zijn verkregen of ontwikkeld. U stelt uw lichaamsmaterialen ter beschikking voor gebruik door de opdrachtgever. De sponsor (en de onderzoekspartners indien van toepassing) is/zijn van plan de eigendomsrechten op de resultaten, behandelingen of nieuwe producten die op basis van dit onderzoek worden verkregen of ontwikkeld, vast te laten leggen.

Sommige of alle van de bij u afgenomen lichaamsmaterialen kunnen ook gedurende maximaal 15 jaar worden bewaard en gebruikt. Dat biedt de mogelijkheid om het hierboven beschreven wetenschappelijk onderzoek ook later te doen als er nieuwe ontdekkingen worden gedaan. De opdrachtgever zal ervoor zorgen dat uw lichaamsmaterialen veilig worden bewaard. U wordt niet geïnformeerd over het tijdstip waarop ze zullen worden vernietigd.

U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw lichaamsmaterialen voor later wetenschappelijk onderzoek intrekken. Als u uw toestemming voor het gebruik van uw lichaamsmaterialen voor later wetenschappelijk onderzoek wilt intrekken, moet u dat aan uw onderzoeksarts vertellen. U kunt dat te allen tijde zonder opgave van redenen doen. Dat verandert niets aan de zorg, medicatie en hulpmiddelen die u anders zou krijgen. Uw onderzoeksarts zal dan bij de opdrachtgever aangeven dat al uw lichaamsmaterialen moeten worden vernietigd zodra ze niet meer nodig zijn voor het hoofdonderzoek.

De resultaten van testen op deze lichaamsmaterialen dienen alleen voor onderzoek. Zij zullen niet worden gebruikt voor uw medische zorg. Zij zullen niet worden gebruikt om een diagnose te stellen over uw gezondheid. Daarom worden deze resultaten niet aan u of uw onderzoeksarts gegeven.

U wordt geïnformeerd als de testen op uw lichaamsmaterialen voor dit onderzoek veranderen.

Een beschrijving van deze klinische studie staat op <http://www.ClinicalTrials.gov>, zoals vereist door de Amerikaanse wet. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kan de website een samenvatting van de resultaten tonen. U heeft toegang tot deze website. U vindt deze studie onder de volgende verkorte naam: 'A POC study to separately study Tala or Dara in MDS patients' of nummer NCT03011034.

Toestemmingsformulier

Een fase 2 'proof of concept' onderzoek voor het afzonderlijk evalueren van de werking van Talacotuzumab (JNJ-56022473) of Daratumumab bij transfusieafhankelijke proefpersonen met myelodysplastisch syndroom (MDS) met laag of intermediair-1 risico, waarbij een behandeling met erythropoëse-stimulerend middel (Erythropoiesis-Stimulating Agent, ESA) niet (meer) werkt.

Ik heb de informatiebrief gelezen en begrepen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende 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 of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Indien ik vroegtijdig met het onderzoeksgeneesmiddel of het onderzoek stop geef ik toestemming om informatie te verzamelen over mijn gezondheidstoestand op het moment dat het onderzoek wereldwijd beëindigd is: Ik stem er mee in dat u hiervoor contact met mij opneemt, tenzij ik nadrukkelijk heb aangegeven dat ik dat niet wil.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist en/of apotheker dat ik meedoe aan dit onderzoek
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt(en), over het aantal bloedtransfusies en de bloedwaardes voor en na de bloedtransfusie
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en afgenomen lichaamsmateriaal, op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan
- Ik geef toestemming om mijn gegevens nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 90 dagen daarna.
- De onderzoeksarts heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij en/of mijn partner besproken.
- Ik geef **wel** **geen*** toestemming om mijn lichaamsmateriaal nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren. Mogelijk kan dit later nog voor ander/meer onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal over te dragen naar landen buiten de Europese Unie waar de Europese richtlijnen voor de bescherming van persoonsgegevens niet gelden. Dit moet wel noodzakelijk zijn voor het onderzoek. De gegevens/ lichaamsmateriaal moeten gecodeerd worden overgedragen en zonder mijn naam.
- Ik geef **wel** **geen*** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Handtekening:

Naam proefpersoon:

Datum : __ / __ / __

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

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

Handtekening:

Naam onderzoeksarts:

Datum: __/__/__

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __/__/__

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een kopie van het getekende toestemmingsformulier.