

PRINCIPAL INVESTIGATOR SIGNATURE PAGE
ICF study template Netherlands



Signature of Principal Investigator

10-12-2018

Date

M. BEUZIDO

Printed Name of Principal Investigator

PRINCIPAL INVESTIGATOR SIGNATURE PAGE
ICF study template Netherlands

Signature of Principal Investigator

Date

Printed Name of Principal Investigator

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Titel: Een wetenschappelijk onderzoek met nieuwe middelen, Ibrutinib en Venetoclax, bij patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL), waarbij de ziekte na eerdere behandeling is teruggekeerd of eerdere behandeling onvoldoende respons heeft opgeleverd.

Engelse titel: A prospective, multicenter, phase-II trial of Ibrutinib plus Venetoclax in patients with creatinine clearance \geq 30 ml/min who have relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (RR-CLL) with or without TP53 aberrations

Geachte heer, mevrouw,

Uw behandelend arts heeft u gevraagd aan het hierboven genoemde medisch wetenschappelijk onderzoek deel te nemen. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de stichting HOVON (Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland). Het onderzoek wordt financieel ondersteund door de firma's Janssen en AbbVie, die ook de onderzoeksmedicatie beschikbaar stellen.

Wij vragen u mee te doen aan dit onderzoek omdat u Chronisch Lymfatische Leukemie (CLL) heeft en de ziekte na eerdere behandeling is teruggekeerd of omdat eerdere behandeling onvoldoende respons heeft opgeleverd. Het onderzoek zal in een groot aantal ziekenhuizen in Nederland, België en Scandinavië worden uitgevoerd. In totaal zullen rond de 225 patiënten meedoen.

U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. Lees 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 een van de andere artsen die in bijlage 1 vermeld staan.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Dit onderzoek bekijkt de effectiviteit en bijwerkingen van een combinatie van Ibrutinib plus Venetoclax voor patiënten bij wie de leukemie is teruggekeerd. De nadruk van het onderzoek ligt op het bestuderen of je ten gevolge van de combinatie van deze middelen, na ongeveer 1 jaar de behandeling kunt staken als er met behulp van zeer gevoelige bloed en beenmerg metingen vrijwel geen leukemiecellen kunnen worden aangetoond.

2. Welk(e) behandeling wordt onderzocht?

Een combinatie van de medicijnen Ibrutinib en Venetoclax zal worden onderzocht. Ibrutinib is een zogenaamde kinaseremmer. Dit is een medicijn dat toename van kankercellen kan remmen door signalen te blokkeren die nodig zijn voor deling en remmen van celdood. Venetoclax is een medicijn dat de overleving van CLL cellen remt.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Onderzoek en controle voorafgaande aan de behandeling

Voordat de behandeling kan starten zal er onderzoek gedaan worden om uw ziekte optimaal in beeld te brengen. De meeste van deze onderzoeken vinden bij alle patiënten met CLL plaats, maar een aantal extra onderzoeken zijn specifiek voor dit onderzoek.

Behandeling

In dit onderzoek wordt u behandeld met 15 kuren Ibrutinib en Venetoclax: de eerste 2 kuren bestaan uit alleen Ibrutinib, daarna krijgt u 13 kuren Ibrutinib en Venetoclax. Iedere kuur duurt 28 dagen. De dosering Venetoclax wordt tijdens de derde kuur gedurende dag 1 tot dag 28 langzaam opgehoogd totdat u uiteindelijk op de volledige dosering van 400 mg zit. De dosering wordt langzaam opgehoogd om bijwerkingen te voorkomen. Uw risico op het ontwikkelen van bijwerkingen hangt onder andere af van de hoeveelheid CLL cellen in uw bloed, de grootte van de lymfeklieren en de functie van uw nieren. Het kan zijn dat kortdurende ziekenhuisopname nodig is bij de start van de Venetoclax behandeling en bij het ophogen van de dosis.

Als er na 15 kuren nog restziekte aanwezig is in uw bloed en beenmerg krijgt u een onderhoudsbehandeling met Ibrutinib.

Als er na 15 kuren geen restziekte aanwezig is in uw bloed en beenmerg, dan wordt door middel van loting bepaald of u wel of geen onderhoudsbehandeling met Ibrutinib krijgt. De kans dat u geen onderhoudsbehandeling krijgt is twee keer zo groot als de kans dat u wel onderhoudsbehandeling krijgt. Uw arts heeft geen invloed op de loting. Zowel u als uw arts krijgt de uitslag van de loting te horen. De loting (ook wel randomisatie genoemd) is nodig om de patiënten die deelnemen aan dit onderzoek op onafhankelijke wijze over de twee behandelingen te verdelen. Als u loot voor geen verdere behandeling, dan zult u, als de ziekte onverhoopt terugkeert, opnieuw behandeld worden met Ibrutinib en Venetoclax.

Follow up periode

Als de behandeling is afgelopen begint de follow up periode. Tijdens deze periode wordt gekeken naar het effect en de veiligheid van de behandeling op de langere termijn. Deze periode duurt tot 7 jaar nadat u met de behandeling begonnen bent. U komt in de follow up elke 3 tot 6 maanden voor controle op de polikliniek. Dit is niet vaker dan wat gebruikelijk is na behandeling voor CLL.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Tijdens het onderzoek vragen wij u de voorschriften van uw arts goed op te volgen. Het is voor uw veiligheid van belang, dat u zich niet zonder medeweten van uw arts ergens anders laat behandelen of aan een ander onderzoek deelneemt. Daarnaast is het ook van belang dat u uw afspraken nakomt.

Bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Dan mag u niet aan dit onderzoek meedoen. Bent u in de vruchtbare leeftijd? Dan moet u voorkomen dat u zwanger wordt tijdens het onderzoek en tot 3 maanden na einde van de onderzoeksbehandeling.

Bent u een man? Dan mag u tijdens en tot 3 maanden na einde van dit onderzoek geen kind verwekken. Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedsmiddelen bespreken. Deze moeten worden gebruikt tijdens de behandeling en gedurende 3 maanden daarna. Wordt u of uw partner toch zwanger in de onderzoeksperiode? Neem dan direct contact op met uw arts. Het kan zijn dat dit onderzoek gevolgen heeft voor uw ongeborn kind. De effecten van Ibrutinib en Venetoclax op een ongeborn baby zijn onbekend en kunnen schadelijk zijn. U zult in het geval dat u zwanger wordt uit het onderzoek worden teruggetrokken en tegelijkertijd in de gaten worden gehouden.

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

De meeste onderzoeken worden als onderdeel van uw standaardzorg verricht. Het is mogelijk dat u tijdens de derde kuur twee keer een etmaal in het ziekenhuis wordt opgenomen (zie de uitleg hierboven bij behandeling).

Aanvullend laboratorium onderzoek

Om meer te weten te komen over uw ziekte en over de invloed van bovengenoemde behandeling op de ziekte, is wetenschappelijk onderzoek zeer belangrijk. Voor dit onderzoek is lichaamsmateriaal zoals bloed en beenmerg nodig. Er is namelijk gebleken is dat er tussen patiënten met CLL grote onderlinge verschillen zijn in de kwaadaardige cellen maar ook de goedaardige cellen die bijvoorbeeld betrokken zijn bij de normale lymfklierfunctie.

De volgende handelingen worden specifiek voor dit onderzoek uitgevoerd:

- **Afname van beenmerg.** Tijdens het onderzoek wordt minimaal 2 maal en maximaal 5 maal een beenmerg onderzoek gedaan om heel nauwkeurig de aanwezigheid van leukemie cellen te bepalen. Bij de beenmergpunctie wordt maximaal 10 ml beenmerg afgenomen.
- **Afname van extra bloed.** Er wordt gedurende het onderzoek in een periode van 4 jaar op maximaal 34 verschillende tijdstippen extra bloed (30-50 ml) afgenomen voor aanvullend laboratorium onderzoek. Dit zal gecombineerd worden met standaard onderzoek zodat u niet extra geprikt hoeft te worden.
- **Afname van lymfklierweefsel.** Mocht de ziekte tijdens of na de behandeling toch terug keren, dan wordt lymfklierweefsel afgenomen indien er vergrote klieren op een goed bereikbare plek zijn. Bij deze punctie wordt met een dun boortje in de klier geprikt. Hiermee kunnen cellen van het lymfoom en omgevingscellen worden opgevangen. 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.
- **CT scan.** CT scans worden gemaakt om de respons op uw ziekte goed in kaart te brengen. Gedurende het hele onderzoek zullen maximaal 8 CT scans worden gedaan. Ten opzichte van de standaardbehandeling zullen er maximaal 6 extra CT-scans (per scan 17mSv) worden gemaakt. Wanneer u niet aan het onderzoek zou deelnemen, worden er namelijk bij de start van uw behandeling een CT scan gemaakt en indien uw ziekte toeneemt. . Ter vergelijking, de jaarlijkse natuurlijke achtergrondstralenbelasting in Nederland (hoeveelheid straling in de lucht e.d.) is 2.4 mSv.
- **Vragenlijsten voor het kwaliteit van leven onderzoek.** Het is belangrijk om te weten of de behandeling uw kwaliteit van leven verbetert. Vandaar dat u gevraagd zal worden meerdere vragenlijsten in te vullen, die inzicht geven in de kwaliteit van leven. U zult 6 maal gedurende het onderzoek gevraagd worden deze vragenlijsten in te vullen. De lijsten zijn in ongeveer 15 minuten in te vullen.
- **Zwangerschapstest.** Als u een vrouw in de vruchtbare leeftijd bent zal voor start van de behandeling een zwangerschapstest worden verricht.

Een overzicht met alle onderzoeken staat in bijlage 3.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Uw arts zal met u eventuele andere behandelingsmogelijkheden bespreken. De huidige standaard behandeling van CLL, waarbij de ziekte is teruggekeerd na een eerdere behandeling, bestaat ofwel

uit maximaal 6 kuren met een combinatie van chemotherapie en een antistof, of een behandeling met een kinase remmer alleen, die moet worden blijven ingenomen totdat de ziekte weer actief wordt.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

De bijwerkingen van de Ibrutinib en Venetoclax zijn over het algemeen mild. De belangrijkste bijwerkingen zijn:

Ibrutinib: diarree, spier- en gewrichtspijn, laag aantal witte bloedcellen (neutropenie), huiduitslag en blauwe plekken. Venetoclax: Zeer snelle afbraak van de kanker cellen waardoor nierfunctie en hartproblemen kunnen ontstaan (tumorlysis syndroom), daling van het aantal witte bloedcellen. Meer informatie over bijwerkingen van Ibrutinib en Venetoclax kunt u terug vinden in bijlage 4. Niet alle bekende bijwerkingen staan daar vermeld. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen 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. Daarnaast zal tijdens uw bezoek op de polikliniek regelmatig gevraagd worden of u klachten heeft gehad en zo ja, in welke mate.

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

Als u aan dit onderzoek mee doet, krijgt u een nieuwe en naar verwachting effectieve behandeling die, in tegenstelling tot de standaardbehandeling voor uw ziekte, zonder chemotherapie zal zijn. Er is een kans dat u daardoor andere bijwerkingen ervaart dan met de standaard behandeling. In dit onderzoek zult u goed in de gaten worden gehouden door middel van extra bloedonderzoeken rond het ophogen van de Venetoclax om bijwerkingen vroegtijdig te signaleren. Sommige patiënten hebben een hoog risico op tumorlysis syndroom. Deze bijwerking wordt uitgelegd in bijlage 4. Deze patiënten worden 2 keer een etmaal opgenomen als de dosering van de Venetoclax wordt opgehoogd. Tenslotte worden er extra onderzoeken verricht, zoals vermeld in deze informatiebrief.

De informatie die uit dit onderzoek verkregen wordt, kan in de toekomst bijdragen aan een betere behandeling van 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. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te ondertekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. U krijgt dan de behandeling die u anders ook zou krijgen.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek.

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.

Als u tussentijds stopt kan het voor de onderzoeker nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat u het onderzoek te belastend vindt (bijvoorbeeld te veel bijwerkingen). Maar als u dat niet wilt, hoeft u niet te zeggen waarom u stopt.

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 7 jaar na het starten van de behandeling onder controle blijven.

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 5.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over het onderzoek bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de manier waarop u op de behandeling reageert, of door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreekt uw arts dat direct met u. 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.

13. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw medische en persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren.

Uw medische gegevens zullen tot 7 jaar na start van uw behandeling worden verzameld.

Vervolgens worden alle gegevens met betrekking tot het onderzoek nog 15 jaar bewaard.

Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen bij de onderzoeker in uw ziekenhuis. Alleen de onderzoeker en medewerkers van het ziekenhuis en het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), die de onderzoeker helpen bij de uitvoering van het onderzoek, weten welke code u heeft. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een kwaliteitscontroleur die voor

de opdrachtgever van het onderzoek werkt, een kwaliteitscontroleur van het ziekenhuis, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaring en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie en 15 jaar bij de opdrachtgever.

Uw lichaamsmateriaal wordt onmiddellijk na gebruik vernietigd, tenzij u toestemming geeft voor bewaring voor ander onderzoek (zie verder in deze informatiebrief).

Bewaring en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek.

Uw gegevens en het lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van CLL en verdere ontwikkeling van de behandeling. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard.

U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Meer informatie over de bewaring van uw lichaamsmateriaal vindt u in de aanvullende informatiebrief behorend bij dit onderzoek, 'PIF Biobank HOVON 141 CLL' .

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat:

Stichting HOVON en <naam instelling> Zie bijlage 1 voor contactgegevens en website.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van <naam instelling> of de Autoriteit Persoonsgegevens. Zie bijlage 1 voor contactgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk www.ClinicalTrials.gov en www.hovon.nl. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleid

baar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder HOVON 141 CLL.

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 hiervoor 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 voor u geen extra kosten verbonden. Dat wil zeggen dat er geen extra kosten voor u of uw zorgverzekeraar zijn bovenop de kosten van de reguliere behandeling die u zou krijgen als u niet meedoet aan het onderzoek. Alleen de onderdelen van de behandeling in dit onderzoek, die hetzelfde zijn als een reguliere behandeling worden bij uw zorgverzekering gedeclareerd, zoals dat anders ook zou gebeuren. U krijgt geen vergoeding voor deelname aan het onderzoek en reiskosten.

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

De Medisch Ethische Toetsings Commissie van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam heeft dit onderzoek goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de brochure medisch wetenschappelijk onderzoek.

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 de onderzoeksarts, uw behandelende arts of andere artsen in uw ziekenhuis.

Als u voor of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan uw arts stelt, dan 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.

Als de resultaten van het hele onderzoek bekend zijn, wordt hierover een artikel geschreven en gepubliceerd via de patiëntenorganisatie Hematon (zie ook www.hematon.nl).

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 met bijlagen heeft ontvangen.

***Bijlagen:**

1. Contactgegevens
2. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek
3. Behandelschema en overzicht van onderzoeken
4. Bijwerkingen Ibrutinib en Venetoclax
5. Informatie over de verzekering
6. Toestemmingsverklaring

Contactgegevens**Meer informatie**

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

Dr.M. Bellido Casado

Telefoonnummer: 050-3612354

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen

Prof.dr. J.A. Gietema, medisch oncoloog Telefoonnummer: 050-3612821

Functionaris voor de gegevensbescherming

De functionaris voor de gegevensbescherming in uw ziekenhuis is /is te bereiken via

Mw. BMY Sieperda

Telefoonnummer: 050-3614836

Klachten

Een klacht kunt u indienen bij

De Klachtencommissie van het UMCG Telefoonnummer: 050-3613300

Stichting HOVON

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

Voor vragen aan Stichting HOVON over uw rechten bij verwerking van de persoonsgegevens kunt u contact opnemen met HOVON Data Centrum 010 704156.

Behandelschema en overzicht van onderzoeken

Behandelschema

Patiënten met chronische lymfatische leukemie waarbij de ziekte na eerdere behandeling is teruggekeerd of eerdere behandeling onvoldoende respons heeft opgeleverd.

Inductiebehandeling 15 kuren
(iedere kuur duurt 28 dagen)

Kuur 1 en 2
Ibrutinib
capsules, iedere dag

Kuur 3 t/m 15
Ibrutinib
capsules, iedere dag
Venetoclax
tabletten, iedere dag



Restziekte aanwezig

Geen restziekte aanwezig

Loting

Onderhoudsbehandeling
(iedere kuur duurt 28 dagen)

Kuren tot terugkeer/ verergering ziekte
Ibrutinib
(capsules, iedere dag)

Kuren tot terugkeer/ verergering ziekte
Ibrutinib
(capsules, iedere dag)

Observatie
(geen onderhoudsbehandeling)

Als ziekte terugkeert

Inductiebehandeling
Kuur 1
Ibrutinib
capsules, iedere dag
Kuur 2 t/m 12
Ibrutinib
capsules, iedere dag
Venetoclax
tabletten, iedere dag

Onderhoudsbehandeling tot terugkeer/ verergering ziekte
(iedere kuur duurt 28 dagen)
Ibrutinib
(capsules, iedere dag)

Overzicht van onderzoeken

Indien u toename heeft van ziekte tussen kuur 12 en 27 maanden na start behandeling worden er meerdere onderzoeken gedaan. Uw behandelend arts zal u hierover informeren.

	Bij start	Na elke kuur	Extra na kuur 2	Kuur 3 dag 8 en 15 kuur 4 dag 1	Extra na kuur 3 en kuur 6	Extra na kuur 9	Extra na kuur 12	Extra op dag 15 van kuur 15	Na kuur 15: Elke 3 maanden gedurende 2 jaar en daarna elke 4 maanden gedurende 1 jaar	Extra 27 maanden na start	Verdere follow-up ¹	Bij eventuele toename / terugkeer van de ziekte
Toestemmingsverklaring afnemen	X											
Policonrole	X	X		X					X	X	X	X
Medische geschiedenis	X											
Lichamelijk onderzoek	X	X							X		X	X
Bloedafname	X	X							X		X	X
CT scan	X		X ²					X		X		X
Evaluatie van de ziekte					X ³	X	X		X	X	X	X
Vragenlijst kwaliteit van leven												
Zwangerschapstest	X											
Afnames voor het HOVON 141 onderzoek												
Bloed	X		X	X		X	X	X	X	X		X
Beenmerg								X		X		X
Lymfiekier biopst												X

¹ Elke 6 maanden tot 7 jaar na start of tot eventuele toename / terugkeer van de ziekte.

² Alleen bij patiënten met verhoogde kans op tumorlysis syndroom zoals uitgelegd in bijlage 4

³ Alleen na kuur 3

⁴ Alleen bij start, na 15 kuren en bij 6 maanden, 1, 2 en 3 jaar na loting/onderhoudsbehandeling

⁵ Geldt alleen voor patiënten zonder restziekte.

Bijwerkingen

Bijwerkingen van Ibrutinib

Ibrutinib

Het kan zijn dat u bijwerkingen krijgt van de behandeling met Ibrutinib. U moet uw arts of het ziekenhuispersoneel uw bijwerkingen melden. De hierna opgesomde bijwerkingen werden gemeld door patiënten die Ibrutinib hebben gekregen tijdens klinische onderzoeken.

De vaakst voorkomende bijwerkingen, die optraden bij minstens 1 op de 5 patiënten (□ 20%),

waren:

- Diarree
- Spier- en gewrichtspijn
- Misselijkheid
- Laag aantal witte bloedcellen (neutropenie)

- Uitslag
- Blauwe plekken

Bijwerkingen die werden waargenomen bij minstens 1 op de 10 patiënten:

- Koorts
- Laag aantal bloedplaatjes (thrombocytopenie)
- Gewone verkoudheid (infectie van de bovenste luchtwegen)
- Longontsteking
- Verstopping (constipatie)
- Opzwellen van de handen of voeten (perifeer oedeem)

- Spierkrampen (spierspasmen)
- Braken
- Gewrichtspijn (artralgie)
 - Mondzweren
- Hoofdpijn
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Ontsteking van de huid
- Bijholte ontsteking

Bijwerkingen die werden waargenomen bij minstens 1 op de 100 patiënten:

- Duizeligheid
- Urineweg infectie
- Neusbloedingen
 - Verhoogd urinezuurgehalte in het bloed (hyperurikemie)
- Puntbloedinkjes onder de huid
- Atrium fibrilleren - abnormaal hartritme
- Huidkanker (niet melanoom)
 - Basaalcelcarcinoom
 - Plaveiselcelcarcinoom
- Wazig zicht

- Febriele neutropenie – verlaagd aantal witte bloedcellen met koorts
- Sepsis – potentieel levensbedreigende complicatie van een infectie
- Erytheem - roodheid van de huid
- Leukocytose – toename in aantal witte bloedcellen
- Brosse nagels
- Interstitiële longziekte – ontsteking van de longen die kan leiden tot permanente schade
- Lymfocytose – toename in aantal lymfocyten

Bijwerkingen die in minder dan 1 op de 100 patiënten voorkomen zijn:

- Tumor lysis syndroom - Ongebruikelijke toename van afvalstoffen in het bloed veroorzaakt door de snelle afbraak van tumor cellen, welke kunnen leiden tot veranderingen in nierfunctie, abnormale hartslag of toevallen.
- Jeukende uitslag
- Bloedingen rondom de hersenen
- Ontsteking van het vetweefsel onder de huid (panniculitis)
- Gezwollen gezicht, lip, mond, tong of keel
- Sterke stijging van witte bloedcellen met klontering van cellen als gevolg
- Ernstige uitslag met blaren en vervellende huid, voornamelijk rondom de mond, neus, ogen en genitaliën
- Lever falen

De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig in ernst; er hebben zich echter ook ernstige bijwerkingen voorgedaan. Sommige bijwerkingen waren zo ernstig dat ze leidden tot ziekenhuisopname, invaliditeit en soms overlijden.

Bijwerkingen van Venetoclax

Venetoclax

In sommige gevallen kan de behandeling van uw ziekte (met name Venetoclax) ertoe leiden dat de tumorcellen zeer snel vernietigd worden. Wanneer uw lichaam probeert deze afbraakproducten uit te scheiden kan dit enkele schadelijke effecten tot gevolg hebben (dit heet het tumorlysis syndroom). Om het risico op tumorlysis syndroom zo klein mogelijk te maken wordt het volgende gedaan:

- het onderzoek start met 2 kuren met alleen Ibrutinib. Hierdoor wordt het aantal tumorcellen al verkleind voordat met Venetoclax wordt begonnen,
- Venetoclax wordt tijdens de derde kuur gestart in een lage dosis. De dosering wordt wekelijks opgehoogd, totdat u op de volledige dosis van 400 mg per dag zit,
- vanaf de eerste toediening van Venetoclax tot de eerste week waarin u de volledige dosering van Venetoclax heeft gebruikt, krijgt u extra medicijnen en zo nodig extra vocht via een infuus.

Mocht uw risico op een tumorlysis syndroom duidelijk verhoogd zijn, dan wordt u als de Venetoclax opgehoogd wordt, 2 nachten in het ziekenhuis opgenomen. Voorafgaand en na de ophoging van de Venetoclax zullen bloedwaarden worden gecontroleerd. Het is in ieder geval altijd goed om veel te drinken (minstens 2 liter per dag).

Tumorlysis syndroom kan tot ernstige problemen leiden, zoals gevolgen voor uw nieren en hart (waaronder een abnormaal hartritme) of toevallen. Deze bijwerkingen kunnen tot gevolg hebben dat u nierdialyse nodig hebt (een speciale machine verwijdert de afvalstoffen stoffen dan uit uw bloed), wat met Venetoclax gelukkig nog nooit dodelijk is geweest. Uw arts zal u goed in de gaten houden

en u met vloeistoffen en geneesmiddelen behandelen om het risico op ernstige laboratoriumveranderingen of complicaties van tumorlysis syndroom te verminderen.

Ook behandeling met Venetoclax kan afname van de witte bloedcellen en de rode bloedcellen tot gevolg hebben. Het kan erg lang duren (dat wil zeggen 6 maanden tot 1 jaar of langer) voordat de hoeveelheid witte bloedcellen in uw lichaam weer een normaal niveau heeft bereikt.

Als gevolg van de daling van het aantal witte bloedcellen, is er met behandeling met Ibrutinib en Venetoclax een verhoogd risico op het krijgen van een infectie. Witte bloedcellen helpen het lichaam om infecties te bestrijden. Sommige infecties kunnen ernstig zijn, wat kan betekenen dat u in het ziekenhuis behandeld moet worden met antibiotica die via een infuus worden toegediend. Ernstige infecties kunnen soms fataal zijn. Het is zeer belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw onderzoeksteam als u symptomen hebt die zouden kunnen zijn veroorzaakt door een infectie (bijv. koorts, rillingen, keelpijn, ophoesten van slijm, pijn ter hoogte van de lendenen/nieren, pijn wanneer u plast, zwak, duizelig of algeheel erg onwel voelen).

Sommige patiënten met CLL die met Venetoclax werden behandeld hebben een agressieve vorm van lymfoom ontwikkeld. Deze patiënten hadden eerder meerdere behandelingen met chemotherapie gehad. Sommige van hen hadden afwijkend DNA (genen) in de CLL-cellen, waardoor het risico om deze aandoening te krijgen verhoogd was. Het is niet bekend of Venetoclax aan deze gevallen heeft bijgedragen. Agressieve lymfomen komen bij ongeveer 10% van de patiënten (1 op de 10) met voortgeschreden CLL voor.

Risico's van de onderzoeksprocedures:

Naast de risico's van Ibrutinib en Venetoclax kunnen de routinematige naaldenprikken voor bloedafnames pijn, blauwe plekken en, in zeldzame gevallen, infectie veroorzaken op de plaats waar bloed wordt afgenomen.

Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft HOVON 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 contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	HDI Global SE, The Netherlands
Adres:	Postbus 925, 3000 AX ROTTERDAM
Telefoonnummer:	010 - 40.36.100
E-mail:	info@nl.hdi.global
Onderzoek:	HOVON 141
Contactpersoon:	hr. M. Wijnsma, kantoor Amsterdam 020 - 56.50.654

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek.

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 behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Titel: Een wetenschappelijk onderzoek met nieuwe middelen, Ibrutinib en Venetoclax, bij patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL), waarbij de ziekte na eerdere behandeling is teruggekeerd of eerdere behandeling onvoldoende respons heeft opgeleverd.

Ik heb de informatie voor de proefpersoon met bijbehorende bijlagen 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 vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen 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, het onderzoeksteam, de leden van de ethische toetsingscommissie en de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

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

Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens gedurende 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.

Ik geef toestemming voor de afname van een beenmerg en bloed zoals vermeld in deze informatiebrief.

Ik ben bereid 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 onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

