

PRINCIPAL INVESTIGATOR SIGNATURE PAGE

ICF study template Netherlands

Signature of Principal Investigator

Date

Printed Name of Principal Investigator

Instructies voor de deelnemende site: ICF studie template aanpassen naar een lokaal ICF

Doel van deze studie template

Deze studie template is bestemd voor de deelnemende sites in Nederland van deze HOVON studie, om een eigen lokaal (site specifiek) ICF te kunnen maken. De studie template is gebaseerd op een landelijke standaard van de CCMO.

De centraal oordelende METC heeft deze studie template getoetst en goedgekeurd. Een lokale ICF die gemaakt is op basis van deze studie template is daarmee automatisch ook een door de METC goedgekeurd ICF. Dit geldt alleen als de hieronder beschreven instructie gevolgd wordt bij het aanpassen van de studie template.

De studie template is geschreven om zonder inhoudelijke wijzigingen in elk deelnemend ziekenhuis gebruikt te kunnen worden. Het bevat geen beschrijvingen van procedures die buiten de reikwijdte van het protocol vallen en daarom per ziekenhuis kunnen verschillen.

Instructie voor gebruik van de template

Voordat uw centrum kan starten met de studie zal het HOVON Data Center u vragen om een kopie van uw lokale ICF. Bewaar hiervoor alstublieft een elektronische (word) kopie van uw lokale ICF met daarin alle wijzigingen ten opzichte van de studie template gemarkeerd.

Verwijder deze instructiepagina uit het document.

Vervang de **grijs gemarkeerde tekst** door informatie zoals die in uw ziekenhuis van toepassing is.

Verander *niet* het versienummer of de versiedatum dat voor de ICF studie template vermeld staat; dit is belangrijk om uw lokale ICF versie te kunnen herleiden naar de bijbehorende goedgekeurde studie template versie.

U kunt de lokale ICF afdrukken op het briefpapier van uw ziekenhuis. U mag daarvoor natuurlijk de marges van het document aanpassen. Gebruik geen kleinere letter dan in deze studie template, omdat de tekst dan minder goed leesbaar wordt.

Maak geen wijzigingen anders dan wat hierboven beschreven staat.

Elke andere wijziging heeft namelijk tot gevolg dat uw lokale ICF afwijkt van de door de centraal oordelende METC goedgekeurde studie template. Uw lokale ICF is dan niet langer een door de METC goedgekeurde versie.

Als het onvermijdelijk is andere wijzigingen te maken, dan moet u uw lokale ICF laten toetsen door de centraal oordelende METC voordat u hem mag gebruiken. U kunt dan geen patiënten in de studie includeren totdat uw lokale ICF door de METC is goedgekeurd. Als u van mening bent dat het noodzakelijk is om inhoudelijke wijzigingen in het ICF aan te brengen, neem dan eerst contact op met het HDC.

Het is hoe dan ook niet toegestaan om wijzigingen aan te brengen in de bijlage met informatie over de verzekering. Het is ook niet toegestaan om informatie te verwijderen over bijwerkingen en risico's.

Informatie voor de proefpersoon en toestemmingsformulier incl. verklaring gegevensbescherming

Een gerandomiseerde fase III studie waarin arsenicum-trioxide (ATO) in combinatie met ATRA en idarubicine wordt vergeleken met de standaardbehandeling van ATRA met op anthracycline gebaseerde chemotherapie (AIDA schema) voor patiënten met onbehandelde, hoog risico acute promyelocyten leukemie.

HOVON 138 / APOLLO

EudraCT Nr.: 2015-001151-68

Protocol code: TUD-APOLLO-064

Hoofdonderzoeker Nederland: *Prof. Dr. Edo Vellenga*

Studiecentrum	Universitair Medisch Centrum Groningen
Onderzoeker	Prof.dr. E. Vellenga
24u noodnummer	050-3616161 (dienstdoend hematoloog)

Geachte heer, mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan het hieronder beschreven medisch-wetenschappelijk onderzoek (klinische studie).

Medisch-wetenschappelijk onderzoek is nodig om meer informatie te verkrijgen over de werkzaamheid en verdraagbaarheid van medicijnen. De klinische studie die wij hier aan u voorleggen is, volgens de wet, goedgekeurd door de verantwoordelijke Ethische Commissie en de bevoegde instantie. Deze klinische studie wordt uitgevoerd in een aantal hematologische centra in Nederland, Duitsland en andere Europese landen; in totaal zullen er 280 patiënten deelnemen. De studie is ontworpen, georganiseerd door de Technische Universiteit Dresden, de sponsor van deze studie in samenwerking met Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassen Nederland. Het onderzoeksgeneesmiddel Trisenox® (arsenicum-trioxide, ATO) wordt geleverd door het farmaceutisch bedrijf TEVA Pharma B.V., welke deze studie ondersteunt. Mocht u zwanger zijn of de intentie hebben om zwanger te worden tijdens deze studie dan komt u niet in aanmerking voor deelname.

Uw deelname aan deze klinische studie is vrijwillig. U kunt alleen deelnemen aan deze studie als u schriftelijk uw toestemming geeft. Als u niet deelneemt aan de studie of als u in een later stadium zou willen stoppen met de studie zult u hiervan geen nadelen ondervinden.

De volgende tekst is bedoeld om de doelen en het studieproces uit te leggen. Een onderzoeker zal vervolgens een voorlichtingsgesprek met u hebben. U heeft tijdens dit gesprek alle gelegenheid om uitleg te vragen over punten die voor u niet duidelijk zijn. U krijgt hierna voldoende tijd om een gefundeerde beslissing te nemen over uw deelname, echter dit wordt mede bepaald door de ernst van het ziektebeeld. In de regel heeft u maximaal 24 uur de tijd om tot een besluit te komen. Heeft u na het verkrijgen van alle informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij uw behandelend arts of een onafhankelijke arts die op pagina 12 vermeld staan.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

U bent gevraagd om mee te doen aan deze studie omdat u de ziekte acute promyelocyten leukemie (APL) heeft. In deze informatie voor de proefpersoon krijgt u uitleg over de behandeling en procedures binnen deze studie.

Leukemie is een bloedziekte. APL is een agressieve vorm van leukemie. Gedurende de afgelopen 20 jaar zijn er grote vorderingen gemaakt in de behandeling van deze vorm van leukemie. Tegenwoordig kan ongeveer 70 procent van de patiënten worden genezen door een passende behandeling.

Deze behandeling bestaat voornamelijk uit APL specifieke chemotherapie samen met een actief middel dat gelijk is aan vitamine A genaamd 'all-trans-retinoic acid' (ATRA). De combinatie van chemotherapie en ATRA is erg effectief. Echter de resultaten van de behandeling worden beïnvloed door de agressiviteit van de ziekte. Deze agressiviteit wordt vastgesteld aan de hand van het aantal witte bloedcellen in het bloed. Patiënten met een hoog aantal witte bloedcellen, meer dan $10 \times 10^9/l$, behoren tot de hoog-risico-groep. De resultaten van behandeling in de hoog-risico-groep zijn in het algemeen minder goed dan de resultaten bij de laag-risico-groep, die bestaat uit patiënten met een lager aantal witte bloedcellen.

In een recent uitgevoerde studie in APL patiënten uit de laag-risico-groep werd het actieve middel arsenicum-trioxide (ATO) onderzocht. Uit dit onderzoek komt naar voren dat de patiënten die behandeld zijn met een combinatie van ATO en ATRA, significant meer kans hadden op een betere overleving. Bovendien bleek de ziekte minder vaak terug te komen indien de combinatie ATO en ATRA toegepast werd. Daarnaast gaf de combinatie ATO en ATRA minder schadelijke bijwerkingen dan de standaard chemotherapie behandeling met ATRA. Deze uitkomsten duiden op een veelbelovende behandelmethod; ATO in combinatie met ATRA. Op basis van deze resultaten bij laag risico APL patiënten zal in de huidige APOLLO studie onderzocht worden in hoeverre deze positieve uitkomsten ook van toepassing zijn op patiënten met een hoog risico APL. In deze klinische studie zal de vraag beantwoord worden welke vorm van behandeling de beste resultaten geeft: behandeling met ATRA, ATO en een chemotherapeutisch middel of de combinatie van ATRA en verscheidene chemotherapeutische middelen.

- Behandelgroep A (studiebehandeling): ATRA + ATO + één chemotherapeutisch middel
- Behandelgroep B (standaardbehandeling): ATRA + verscheidene chemotherapeutische middelen

Behandelgroep A is de experimentele behandelgroep, dit betekent dat de patiënten in deze groep de nieuwe behandelmethode krijgen.

Behandelgroep B ontvangt de huidige standaardbehandeling voor patiënten met hoog risico APL. Deze standaardbehandeling is gelijk voor alle ziekenhuizen in Nederland.

Voor beide soorten behandeling is chemotherapie noodzakelijk voor de behandeling van APL. De chemotherapie kan veel ernstige bijwerkingen geven, zoals infecties, ontstekingen van het slijmvlies in mond en keel, en schade aan de hartspier.

2. Krijg ik altijd het onderzoek geneesmiddel?

Door loting zal worden bepaald welke van de twee behandelmethoden u krijgt, dit heet randomisatie. Elke behandelgroep zal bestaan uit 140 mensen.

Door deze loting is het mogelijk om de groepen met elkaar te vergelijken. Alleen in een gerandomiseerde studie is het mogelijk om te onderzoeken of de behandeling met ATRA en ATO in combinatie met een chemotherapeutisch middel een vergelijkbaar genezende werking heeft dan de standaardbehandeling.

De kans om in één van de twee behandelgroepen te worden ingeloot is even groot en kan niet worden beïnvloed door uw behandelaar.

3. Hoe verloopt de studie en waar moet ik rekening mee houden als ik deelneem?

Omdat het vaak medisch noodzakelijk is om direct met de behandeling van hoog risico APL te beginnen, is het mogelijk dat u al een behandeling in het kader van de standaard zorg heeft ontvangen, voordat de randomisatie voor het onderzoek heeft plaatsgevonden. In de drie dagen voorafgaand aan de randomisatie krijgt u dagelijks ATRA en op één van de drie dagen idarubicine (chemotherapeutisch middel). Deze eerste behandelstap voor randomisatie wordt het voorbehandeling traject genoemd.

Het eerste doel van de behandeling is het doen verdwijnen van alle bestaande leukemiecellen uit het beenmerg (complete remissie). Hiervoor krijgt u een startbehandeling, een zogenaamde inductiebehandeling. Het is mogelijk dat u deze startbehandeling pas krijgt nadat u de eerder genoemde voorbehandeling heeft gehad. Afhankelijk van de behandelgroep bestaat deze inductiebehandeling uit ATO/ATRA met een chemotherapeutisch middel of ATRA met verscheidene chemotherapeutische middelen. Deze eerste behandelperiode (inductiebehandeling) kan in totaal 60 dagen duren.

Om de laatste achtergebleven leukemiecél te verwijderen die de inductiebehandeling heeft overleefd en daardoor de kans op blijvende genezing te vergroten krijgt u hierna een vervolgbehandeling (consolidatie). De patiënten uit de groep met ATRA en verscheidene chemotherapeutische middelen (behandelgroep B) worden nog met 3 kuren doorbehandeld, de patiënten uit de groep met ATO (behandelgroep A) worden nog met 4 kuren doorbehandeld.

Het doel van de consolidatie is om een zogenoemde ‘moleculaire remissie’ te bereiken. Dit betekent dat er geen zieke cellen meer kunnen worden aangetoond, zelfs als er zeer gevoelige laboratoriumtesten worden gebruikt die in staat zijn om hele kleine hoeveelheden leukemiecellen op te sporen. Als een moleculaire remissie is bereikt lijkt de kans op terugkeer van leukemiecellen (recidief) significant kleiner.

Als de laboratoriumtesten nog steeds leukemiecellen aantonen na de consolidatie dan was de ingestelde behandeling nog niet voldoende en is een andere en agressievere aanvullende behandeling noodzakelijk. Mocht dit bij u het geval zijn dan zult u uit deze klinische studie gaan en het vervolgtraject zal besproken worden door uw behandelend arts.

Na de consolidatie kuren zullen de patiënten in groep B (standaardbehandeling) gedurende twee jaar in wisselende perioden behandeld worden met een lage dosis chemotherapie en ATRA. Deze twee jaar durende aanvullende behandeling wordt onderhoudsbehandeling genoemd. In groep A wordt geen onderhoudsbehandeling gegeven. Dit blijkt met deze behandeling niet nodig te zijn op basis van de recente studie resultaten bij laag risico APL patiënten.

Omdat we tevens meer inzicht willen krijgen over de invloed van de ziekte en behandeling op uw dagelijks leven zult u gevraagd worden om een korte vragenlijst in te vullen over uw kwaliteit van leven. Dit houdt onder andere in dat u vragen krijgt over uw symptomen en algemene vragen over uw leven. U zult deze vragenlijst uitgereikt krijgen op bepaalde tijdstippen gedurende de studie wanneer u reeds in de polikliniek aanwezig bent. Uiteraard mag u gedurende de studie weigeren om de vragenlijst in te vullen zonder dat dit de relatie met uw behandelend arts of de uitvoering van uw behandeling zal beïnvloeden. De uitkomsten van de vragenlijst kunnen ons echter helpen om de behandeling van andere mensen met uw ziekte te verbeteren.

Als u andere medicijnen gebruikt (ook medicijnen zonder recept) waar uw behandelend arts niet van op de hoogte is, mag u deze alleen innemen na overleg met uw arts – behalve in noodgevallen. Als u wordt behandeld door andere artsen dan moet u hen op de hoogte brengen van het feit dat u deelneemt aan deze klinische studie. Ook uw behandelend arts moet worden geïnformeerd over elke medische behandeling die u ondergaat bij een andere arts gedurende de studie. Wij verzoeken u vriendelijk om uw patiënten kaartje, dat u in het onderzoekscentrum krijgt uitgereikt, altijd bij u te dragen. Dit kaartje bevat de meest belangrijke informatie over deze studie, zodat informatie over uw behandeling beschikbaar is tijdens een noodgeval .

U dient alle medicijnen die gedurende de studie aan u worden gegeven veilig op te bergen zodat ze niet bereikbaar zijn voor kinderen of andere personen die niet in staat zijn de mogelijke risico's van inname van deze medicijnen te begrijpen. Ze mogen niet worden overgedragen aan een derde partij.

Verloop van de studie:

Nadat u in deze studie bent geïnccludeerd zal u worden gevraagd over uw ziektegeschiedenis en zult u uitgebreid worden onderzocht. Het is belangrijk dat u uw arts volledig informeert over alle belangrijke details. De mogelijkheid om verder deel te nemen aan deze klinische studie hangt af van de resultaten van dit eerste onderzoek.

Voor aanvang van de behandeling en tijdens de behandeling zullen verscheidene routine-onderzoeken plaatsvinden. Deze onderzoeken worden standaard uitgevoerd bij patiënten met uw ziekte. De volgende onderzoeken zullen worden uitgevoerd:

Diagnose en voor de start van de studiebehandeling:

Groep A (studiebehandeling) en Groep B (standaardbehandeling):

- Lichamelijk onderzoek
- Bepaling van het aantal bloedcellen en bepalingen met betrekking tot de bloedstolling
- Bloedserumwaarden met betrekking tot de lever en nierfuncties
- Beenmergpunctie
- Wangslijmvliesuitstrijkje
- Hartfunctieonderzoek (ECG (hartfilmpje) en echo van het hart)
- Bloedonderzoek naar HIV en hepatitis infectie
- Zwangerschapstest (alleen van toepassing bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd)

Gedurende de behandeling:

Groep A (studiebehandeling):

Behandelgroep ATO/ATRA met een chemotherapeutisch middel (groep A). De hieronder vermelde onderzoeken worden specifiek voor deze behandeling gedaan. De reden van deze onderzoeken is dat ATO de geleiding in de hartspier kan vertragen. Om dit tijdig te herkennen worden de volgende onderzoeken hiervoor gedaan:

Inductie behandeling

- ECG wekelijks tot complete remissie

Onderzoeken voor de eerste van de in totaal vier consolidatiebehandelingen

- ECG, wekelijks gedurende de behandeling met ATO
- Echo van het hart
- Zwangerschapstest (alleen van toepassing bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd)
- Vaststellen van de kwaliteit van leven

Onderzoeken voor de tweede, derde en vierde consolidatiebehandeling

- ECG, wekelijks gedurende de behandeling met ATO
- Echo van het hart
- Zwangerschapstest (alleen van toepassing bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd)
- Vaststellen van de kwaliteit van leven

Onderzoeken aan het einde van de vierde consolidatiebehandeling

- ECG
- Vaststellen van de kwaliteit van leven

Onderzoeken na de vierde consolidatiebehandeling tot het einde van de studie met de laatste visite (30 maanden na randomisatie)

- ECG een keer per jaar
- Echo van het hart een keer per jaar
- Vaststellen van de kwaliteit van leven elke drie maanden

Indien u toestemming geeft voor het opslaan van uw materiaal in een biobank zal er twee keer een uitstrijkje van het wangslijmvlies worden afgenomen en zal er één keer extra bloed worden afgenomen bij start van de behandeling.

Groep B (standaardbehandeling):

Behandelgroep ATRA met verscheidene chemotherapeutische middelen (groep B)

Bij behandelgroep B wordt net als bij behandelgroep A de kwaliteit van leven vastgesteld doormiddel van een vragenlijst;

Onderzoeken voor de eerste van de in totaal vier consolidatiebehandelingen

- Vaststellen van de kwaliteit van leven

Onderzoeken voor de tweede, derde consolidatiebehandeling

- Vaststellen van de kwaliteit van leven

Onderzoeken na de derde consolidatiebehandeling

- Vaststellen van de kwaliteit van leven

Onderzoeken na de vierde consolidatiebehandeling tot het einde van de studie met de laatste visite (30 maanden na randomisatie)

- Vaststellen van de kwaliteit van leven

4. Wat zijn mijn persoonlijke voordelen van deelname aan dit onderzoek?

Het is mogelijk dat deelname aan deze studie u geen enkel direct gezondheidsvoordeel oplevert. Echter, de resultaten van deze studie kunnen helpen om de behandeling van hoog risico APL te verbeteren.

5. Welke risico's zijn verbonden aan deelname aan de studie?

De behandeling van APL met een verhoogd aantal witte bloedcellen is een ernstige situatie. Doordat de witte bloedcellen als gevolg van de behandeling in korte tijd verminderen kunnen er factoren vrijkomen die de stolsel vorming verminderd en nierfunctie doet verslechteren. Verder kunnen zowel ATRA en ATO het "differentiatie syndroom" veroorzaken. Dit syndroom wordt gekenmerkt door koorts, vasthouden van vocht in het longweefsel, aankomen in gewicht, kortademigheid en vocht in het hartzakje en in de ruimte tussen de longbladen. Dit syndroom kan ernstig en levensbedreigend zijn. Tegenwoordig wordt dit syndroom op tijd herkend door artsen en kan het met specifieke therapie methoden worden behandeld. ATO kan eventuele bijwerkingen hebben, zoals een stoornis van het hartritme wanneer de

elektrolyten in het bloed niet goed functioneren, of een verslechtering van de leverfunctie. Beide elementen zullen nauwkeurig worden gecontroleerd door uw arts.

De bijwerkingen van de standaard combinatiebehandeling (ATRA, anthracyclines en antimetaboliëten) verschillen van die van het medicijn arsenicum-trioxide (ATO) – daarom worden deze apart weergegeven:

De volgende **zeer vaak voorkomende** bijwerkingen (in meer dan 1 op de 10 gebruikers) zijn beschreven voor de standaard combinatiebehandeling:

- Verhoging van de leverfunctiewaarden
- Verhoging van de nierfunctiewaarden
- Vermindering van het aantal bloedplaatjes, rode en witte bloedcellen
- Lip infectie
- Gehoorbeperking
- Diarree
- Pancreatitis (alvleesklierontsteking)
- Tijdelijke verkleuring van de urine
- Verhoging van de triglyceride- en cholesterolwaarden in het serum
- Bot pijn en pijn op de borst
- Hartritestoornissen
- Rood worden van de huid en gevoel van warmte
- Astma
- Slapeloosheid
- Misselijkheid, braken
- Haarausval
- Irritatie van de slijmvliezen
- Gezichtsproblemen en aandoeningen aan de oogleden

De volgende **vaak voorkomende** bijwerkingen (in meer dan 1 op de 100 gebruikers) zijn beschreven voor de standaard combinatiebehandeling:

- Buikpijn
- Gebrek aan eetlust
- Verhoging van de urinezuurwaarden
- Koorts
- Jeuk
- Aderontsteking
- Slikproblemen

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen voor de standaard combinatiebehandeling kunnen nog andere bijwerkingen voorkomen bij het onderzoeksgeneesmiddel (ATO).

De volgende **zeer vaak voorkomende** bijwerkingen (in meer dan 1 op de 10 gebruikers) zijn beschreven voor arsenicum-trioxide (ATO):

- Verlaging van de kaliumwaarden
- Verhoging van de bloedsuikerwaarden
- Verlaging van de magnesiumwaarden
- Tintelend gevoel in de vingers
- Gewrichtspijn
- Spierpijn
- Bloedvatontsteking

Gedurende de inductie behandeling moet u met uw behandelend arts afstemmen of u wilt autorijden of machines wilt bedienen. Dit kan afgeraden worden omdat uw conditie kan zijn verminderd door bloedarmoede en medicijngebruik. Daarnaast kan uw reactievermogen veranderd zijn waardoor u hinder zou kunnen ondervinden bij het bedienen van machines.

De behandeling met een chemotherapeutisch middel kan blijvende onvruchtbaarheid veroorzaken bij mannen. Uw behandelend arts zal de mogelijkheid tot invriezen van uw zaad met u bespreken.

Het is ook mogelijk dat u tijdens de behandeling onwenselijke of nog niet eerder beschreven bijwerkingen en symptomen ervaart.

Gelieve alle symptomen, ziekten of letsels die voorkomen tijdens de studiebehandeling bij het studieteam te melden. Indien deze ernstig van aard zijn verzoeken wij u om dit **onmiddellijk** te melden, zo nodig telefonisch.

6. Welke andere behandelopties zijn er beschikbaar buiten studieverband?

De standaardbehandeling voor hoog risico APL komt overeen met de standaardbehandeling die in deze studie wordt gegeven aan behandelgroep B: ATRA + chemotherapie.

7. Wie komt niet in aanmerking om deel te nemen aan deze klinische studie?

U komt niet in aanmerking voor deze klinische studie als u al deelneemt aan andere studies of andere klinische onderzoeksprojecten of als u hieraan heeft deelgenomen binnen de afgelopen 30 dagen.

Zwangere vrouwen komen niet in aanmerking voor deelname aan deze klinische studie.

De behandeling die wordt gebruikt bij APL kan leiden tot schade aan de ongeboren vrucht. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd mogen daarom niet zwanger worden tijdens de behandeling en tot één maand na de laatste gift van de studiebehandeling. U kunt niet deelnemen aan de studie als u zwanger bent of van plan bent zwanger te worden. Mocht u toch zwanger worden tijdens de studie of gedurende de eerste maand nadat de behandeling is gestopt dan is het risico op schade aan de ongeboren vrucht erg groot, vooral in de eerste drie maanden van de zwangerschap, ongeacht de dosis van de studiebehandeling of de duur van de studie. Om deze reden is het bijzonder belangrijk dat u en uw partner beide tegelijk gebruik maken van anticonceptiemethoden tijdens de gehele studiebehandelduur tot 6 maanden na het einde van de behandeling.

Als u in de vruchtbare leeftijd bent moeten u of uw partner effectieve anticonceptiemethoden gebruiken gedurende de gehele studieduur. Het is niet bekend hoelang u na het einde van de studiebehandeling nog moet wachten voordat u zwanger wilt worden. Een periode van tenminste zes maanden wordt echter aangeraden. Op uw verzoek kan uw behandelend arts met u bespreken welke anticonceptiemethoden het best passen in uw situatie. Aarzel niet om advies in te winnen over het voorkomen van zwangerschap.

Hieronder volgt een lijst van betrouwbare anticonceptiemethoden:

- Seksuele onthouding
- Sterilisatie van de partner (vasectomie)
- Anticonceptiepil
- Sterilisatie
- Spiraal

Het is belangrijk om uw behandelend arts direct op de hoogte te brengen als u besluit om uw anticonceptiemethode te veranderen. Als u zwanger wordt tijdens de studie zal de studiemedicatie worden gestopt en wordt in overleg met u en in afstemming met een gynaecoloog het vervolg beleid besproken.

Vrouwen die borstvoeding willen geven komen niet in aanmerking voor deelname aan deze studie omdat de studiemedicatie in het lichaam van het kind kan komen via de melk en schade kan veroorzaken. Als u borstvoeding geeft moet u hiermee stoppen zodra u begint met de studiebehandeling.

Mannen

Het is niet bekend of de behandeling bijwerkingen geeft aan het sperma. Als u en uw partner in de vruchtbare leeftijd zijn is het noodzakelijk dat u en uw partner beide tegelijkertijd anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de gehele studieduur, de zogenoemde dubbele barrière. Op uw verzoek kan uw behandelend arts met u bespreken welke anticonceptiemethoden het best passen bij uw situatie. Omdat het niet bekend is of de studiemedicatie kan worden overgebracht via sperma dient u de mogelijkheid hiervan te voorkomen door passende maatregelen te nemen. Wij verzoeken u om het onmiddellijk aan uw arts te melden als uw partner zwanger wordt tijdens de studie, of als u denkt dat ze zwanger is. Het is niet bekend hoelang u na het einde van de studiebehandeling nog moet wachten voordat uw partner zwanger kan worden. Een periode van tenminste zes maanden wordt echter aangeraden.

8. Zijn er kosten verbonden aan deelname aan de klinische studie? Ontvang ik een onkostenvergoeding?

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. Dit geldt voor zowel patiënten in behandelgroep A, als voor patiënten in behandelgroep B. U krijgt geen vergoeding voor uw deelname.

9. Ben ik verzekerd gedurende de studie?

Tijdens de studie zijn alle proefpersonen verzekerd in overeenstemming met de Nederlandse wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek (WMO). Volgens de algemene voorwaarden omvat de verzekering alle schade aan gezondheid welke ontstaat als gevolg van uw deelname aan het onderzoek en voor een periode van 5 jaar na het einde van uw deelname. Volgens de algemene voorwaarden van de verzekering biedt de verzekering een dekking van maximaal €650.000,- per persoon. Alleen financiële schade wordt vergoed, pijn en lijden zullen niet vergoed worden. Wanneer u vermoedt dat deelname aan dit onderzoek uw gezondheid heeft beschadigd of uw aandoening heeft verergerd, wordt u geacht onmiddellijk contact op te nemen met de verzekeraar om zo te voorkomen dat de dekking van uw verzekering in gevaar wordt gebracht. Indien nodig kan dit met behulp van uw onderzoeker. Als de onderzoeker namens u contact opneemt met de verzekeraar zal u daarvan op de hoogte worden gebracht. Tijdens het verduidelijken van de oorzaak en omvang van de schade dient u mee te werken en verdere schade zoveel mogelijk te voorkomen of te minimaliseren. Tijdens de duur van uw deelname aan dit onderzoek mag u alleen extra of andere medische behandeling krijgen in overleg met de onderzoeker (tenzij er sprake is van een noodgeval). Gelieve de onderzoeker onmiddellijk te informeren wanneer u spoedbehandeling heeft ontvangen. U ontvangt een exemplaar van de verzekeringsvoorwaarden.

Naam:	Chubb Insurance Company of Europe SE
Verzekeringsnummer:	28324779
Adres:	Wegalaan 43 2132 JD Hoofddorp Nederland
Telefoonnummer:	+31 23 5661800
Faxnummer:	+31 23 5651371

10. Word ik op de hoogte gebracht van nieuwe feiten die bekend worden tijdens de studie?

U wordt op de hoogte gebracht van alle nieuwe feiten die bekend worden in relatie tot deze klinische studie en die invloed kunnen hebben op uw bereidheid om te blijven deelnemen aan de studie. U kunt op die basis besluiten of u al dan niet wilt doorgaan met de studie.

11. Kan mijn deelname aan de klinische studie voortijdig worden beëindigd?

Uw deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. U kunt stoppen met de studie door dit in een gesprek of schriftelijk aan te geven. U hoeft niet aan te geven waarom u stopt en uw besluit zal geen gevolgen hebben voor uw behandeling.

In bepaalde gevallen is het echter mogelijk dat de onderzoeker of de sponsor besluit om uw deelname aan de studie voortijdig te beëindigen zonder dat u enige invloed heeft op deze beslissing. De redenen hiervoor kunnen onder andere zijn:

- Uw deelname aan de klinische studie is niet langer medisch verantwoord.
- Niet-naleving van het onderzoeksprotocol.
- De gehele studie wordt gestopt.

Als u voortijdig stopt met de studie of als uw deelname voortijdig wordt gestopt vragen we u echter of u toch wilt deelnemen aan de eind follow-up. Dit is belangrijk voor uw eigen veiligheid. Wij vragen u ook om deel te nemen aan de lange termijn follow-up, zelfs in geval dat de studie voortijdig was gestopt.

Uw behandelend arts zal met u bespreken wat uw vervolgbehandeling zal zijn en waar deze zal plaatsvinden.

12. Wat gebeurt er met mijn gegevens?

Zolang de studie duurt, zullen uw medische gegevens en persoonlijke gegevens in het studiecentrum worden verzameld. Deze gegevens worden ook genoteerd in uw persoonlijke status of zullen elektronisch bewaard worden. De gegevens die belangrijk zijn voor deze klinische studie zullen ook worden bewaard, geëvalueerd en, indien nodig, omgezet in een gecodeerde vorm.

Dit betekent dat er geen namen of initialen worden gebruikt, alleen een nummer- en/of een lettercode, mogelijk met het geboortejaar.

De gegevens zijn beschermd tegen ongeautoriseerde toegang. Decodering vindt alleen plaats onder omstandigheden die zijn vastgelegd in de wet, bijvoorbeeld om u in een noodgeval te kunnen identificeren en contact met u op te nemen.

De Wet Bescherming Persoonsgegevens bevat meer gedetailleerde voorwaarden voor de benodigde toestemming met betrekking tot de verzameling en het gebruik van uw gegevens. **U vindt meer details in de toestemmingsverklaring die u kunt vinden aan het einde van deze informatie voor de proefpersoon.**

13. Wat gebeurt er met mijn bloed en lichaamsmateriaal?

De bloed- en beenmergafnames zijn routinematige onderdelen van uw behandeling. Het bloed en beenmerg dat gedurende de studiebehandeling worden afgenomen worden gebruikt voor de standaard vervolging van uw ziekte.

Materiaal dat niet langer nodig is voor routine diagnose zal worden verzameld en bewaard in een biobank. Deze biobank is een verzameling van monsters van het menselijk lichaam (bloed, DNA, RNA, cellen, en ook DNA van het wangslimvlies) en de bijbehorende gegevens (datumgegevens en bepaalde geanonimiseerde persoonlijke gegevens). Deze monsters worden gedurende onbepaalde tijd bewaard (gedurende vele decennia) zodat ze beschikbaar zijn voor hematologische onderzoeksprojecten. Van deze monsters zal moleculairbiologisch en celbiologisch onderzoek worden verricht op de leukemiecellen om de ontwikkeling van de ziekte te onderzoeken. Deze onderzoeken zijn uitsluitend voor niet-commercieel basisonderzoek en hebben als doel de ontwikkeling en verbetering van behandelmethoden voor uw ziekte vooruit te helpen.

We willen voor het verzamelen van DNA ook graag cellen van het wangslimvlies gebruiken. Dit kan verkregen worden met een wattenstokje voor start van de behandeling. We willen graag onderzoeken of dezelfde mutaties in de leukemiecellen ook gevonden kunnen worden in normale lichaamscellen.

Om tegemoet te komen aan eisen met betrekking tot gegevensbescherming zullen alle biologische monsters worden opgeslagen onder een duidelijk identificatienummer (gecodeerd). Alleen specifieke medewerkers, die geheimhoudingsplicht hebben, kunnen het identificatienummer herleiden tot de persoon. Gegevens met betrekking tot de monsters, persoonlijke gegevens en medische gegevens worden apart bewaard en zijn alleen aan elkaar gelinkt door het identificatienummer.

Van het onderzoek op de biobank monsters wordt geen direct voordeel voor uzelf of voor uw behandelende artsen verwacht. De behaalde resultaten zouden echter kunnen leiden tot verbeterde behandelmethodes in de toekomst.

Afhankelijk van uw schriftelijke toestemming wordt biologisch materiaal verzameld in de volgende biobank:

SAL

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Hämatologische Labor, Haus 65a
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Duitsland

Uw gegevens en biologisch materiaal dat door de biobank worden beheerd kunnen, op verzoek, worden doorgestuurd naar nationale en internationale wetenschappers en onderzoeksgroepen als onderdeel van wetenschappelijke projecten. Al deze onderzoeksgroepen die materiaal van de biobank gebruiken moeten van te voren worden onderzocht en goedgekeurd door de medische en wetenschappelijke commissie. De onderzoeksprojecten moeten ook van te voren ter goedkeuring worden voorgelegd aan de verantwoordelijke ethische commissie.

Deelname aan de biobank is vrijwillig. U mag te allen tijde uw toestemming intrekken zonder opgave van redenen en zonder dat u daar enig nadeel van zult ondervinden. In dit geval zullen er geen nieuwe gegevens meer worden verzameld, uw persoonlijke gegevens zullen worden verwijderd; medische gegevens die al waren verzameld zullen alleen in geanonimiseerde vorm (zonder persoonsgegevens en zonder de mogelijkheid deze tot u te herleiden) bewaard blijven; biologisch materiaal zal worden vernietigd.

14. Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb?

Meer informatie

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

Prof.dr. E. Vellenga via telefoonnummer 050-3612354

of bij:

uw behandelend arts via telefoonnummer 050-3612354

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen

Dr S F Oosting via telefoonnummer 050-3613411

Klachten

Een klacht kunt u bespreken met u behandelend arts of indienen bij de onafhankelijke klachtencommissie via telefoonnummer 050-3613300.

Stichting HOVON

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

UMCG
Afdeling Hematologie
Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
050-3612354

Studiecentrum:

Onderzoeker: Prof.dr. E. Vellenga

EudraCT Nr.: 2015-001151-68

Protocolcode: TUD-APOLLO-064

Een gerandomiseerde fase III studie waarin arsenicum-trioxide (ATO) in combinatie met ATRA en idarubicine wordt vergeleken met de standaardtherapie van ATRA met op anthracycline gebaseerde chemotherapie (AIDA schema) voor patiënten met onbehandelde, hoog risico acute promyelocyten leukemie.

APOLLO

Toestemmingsverklaring met verklaring gegevensbescherming

.....
Naam van de patiënt in blokletters

Geboortedatum:Patiëntnummer: **APOLLO-**

Ik heb gedetailleerde en begrijpelijke voorlichting gekregen in een persoonlijk gesprek met de onderzoeker

.....
Naam van de arts

over zowel het studiemedicijn en de vergelijkende behandeling als over de aard, het belang, de risico's en consequenties van dit klinisch onderzoek. Ik heb ook de informatie voor de proefpersoon en de verklaring gegevensbescherming aangehecht aan het einde van dit document gelezen en begrepen. Ik heb de gelegenheid gehad om met de onderzoeker te praten over het verloop van deze klinische studie. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord.

Mogelijkheid voor aanvullende vragen van de deelnemer of een ander aspect van het voorlichtingsgesprek:

Ik heb genoeg tijd gehad om te beslissen.

Ik weet dat ik op ieder moment mijn toestemming om deel te nemen aan de studie kan intrekken zonder opgave van redenen (zowel in een gesprek of schriftelijk) zonder dat ik hier nadeel van zal ondervinden met betrekking tot mijn medische behandeling.

Verklaring gegevensbescherming

Ik weet dat mijn persoonlijke gegevens, in het bijzonder medische gegevens, zullen worden verzameld, bewaard en geëvalueerd in deze klinische studie. De gegevens zullen worden gebruikt met inachtneming van de wettelijke regels en vereist dat de hier volgende toestemmingsverklaring vrijwillig en vóór deelname aan de klinische studie moet worden voorgelegd; dit betekent dat, zonder toestemming, ik niet zal kunnen deelnemen aan de klinische studie.

1. Ik geef toestemming dat, voor deze klinische studie, mijn persoonlijke gegevens, in het bijzonder gegevens over mijn gezondheid en etniciteit, zullen worden verzameld door de onderzoeker en zullen worden opgeslagen op papier als ook op elektronische gegevensdragers. Indien nodig mogen de gegevens worden doorgestuurd in een gecodeerde vorm naar:
 - a) de sponsor (TU Dresden) of een orgaan aangewezen door de sponsor voor het doel van wetenschappelijke evaluatie,
 - b) in geval van indiening voor goedkeuring: naar de indiener en de autoriteit die verantwoordelijk is voor de goedkeuring,
 - c) In geval van bijwerkingen: naar de sponsor (TU Dresden), naar de verantwoordelijke ethische commissie en de bevoegde instantie en via hen naar de Europese database.
2. Ik geef ook toestemming dat bepaalde personen, met geheimhoudingsplicht, die zijn aangewezen door de sponsor en de verantwoordelijke superviserende autoriteiten mijn persoonlijke gegevens, die in het bezit zijn van mijn behandelend arts, kunnen inzien, in het bijzonder mijn gezondheidsgegevens, voor zover dit noodzakelijk is om de juiste uitvoering van de studie te controleren. Personen die mijn gegevens kunnen inzien zijn het onderzoeksteam, een kwaliteitscontroleur die door de opdrachtgever van het onderzoek is ingehuurd, een kwaliteitscontroleur van het ziekenhuis en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Voor deze maatregelen ontsla ik de onderzoeker van zijn/haar geheimhoudingsplicht.
3. Ik weet dat ik mijn deelname aan de klinische studie te allen tijde kan beëindigen. De toestemming om mijn persoonlijke gegevens te verzamelen en te verwerken, in het bijzonder gegevens over mijn gezondheid, kan echter niet ingetrokken worden. Ik weet dat als ik mij terugtrek uit de studie, de gegevens die tot dan toe verzameld zijn kunnen blijven worden gebruikt als dit nodig is om werking en bijwerkingen van de studiemedicatie te bepalen.
4. Ik geef toestemming dat mijn gegevens gedurende tenminste tien jaar na het einde of de beëindiging van de studie zullen worden bewaard, zoals is vastgelegd in de regelgeving met betrekking tot het klinisch testen van medicijnen. Hierna zullen mijn persoonlijke gegevens worden vernietigd voor zover deze vernietiging niet in tegenspraak is met wettelijk voorgeschreven of contractuele bewaartermijnen.

5. Ik ben voorgelicht over de volgende wettelijke regel: Als ik mijn toestemming tot deelname aan de studie intrek zullen alle organen die mijn persoonlijke gegevens hebben verzameld, in het bijzonder mijn gezondheidsgegevens, onmiddellijk controleren of de bewaarde gegevens nog steeds nodig zijn voor de doelen genoemd in Nr. 3 a) tot en met c).

Gegevens die niet langer noodzakelijk zijn moeten onmiddellijk worden vernietigd.

6. Ik geef toestemming dat medische gegevens worden verzameld of bekeken door artsen die zijn betrokken bij de behandeling, voor zover dit noodzakelijk is voor de juiste uitvoering en voortgang van de studie. Voor dit aspect ontsla ik deze artsen van hun geheimhoudingsplicht.
7. Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende tenminste twee jaar te bewaren na de laatste goedkeuring van een aanvraag tot toegang van de studiemedicatie tot de markt. Hierna zullen mijn persoonlijke gegevens worden vernietigd, voor zover dit niet in tegenspraak is met wettelijk voorgeschreven of contractuele bewaartermijnen.
8. Ik geef toestemming om mijn huisarts in te lichten over mijn deelname aan deze klinische studie.

.....
Naam

Ik stem toe om deel te nemen aan de APOLLO studie.

JA

NEE

Ik heb een kopie gekregen van deze informatie voor de proefpersoon en toestemmingsverklaring, en de verzekeringsbevestiging en de voorwaarden. Een kopie blijft in het studiecentrum.

Ik geef toestemming om mijn biologisch materiaal in een biobank op te slaan in een gecodeerde vorm (waarbij gebruikt wordt gemaakt van een identificatienummer).

De monsters bestaan uit routinematig verkregen bloed en zijn als restmateriaal niet langer nodig voor de standaardonderzoeken voor de ziekte. Ook worden er, in aanvulling op het bloed, als onderdeel van het bijbehorende onderzoek, uitstrijkjes gemaakt van het wangslimvlies als vergelijkingsmateriaal. Deze toekomstige onderzoeksprojecten zullen van te voren ter goedkeuring worden ingediend bij de ethische commissie. Mocht ik mijn toestemming voor de verzameling van biologisch materiaal intrekken, dan geef ik toestemming dat de gegevens die tot dan toe zijn verzameld gebruikt mogen blijven worden voor zover dat nodig is.

Ik geef toestemming dat mijn biologisch materiaal mag worden gebruikt voor wetenschappelijk, niet-commercieel onderzoek en wijs het toe (eigendomsoverdracht) naar de verantwoordelijke biobank.

JA

NEE

.....
Naam van de patiënt in blokletters

Datum

Patiënt handtekening

Ik heb het voorlichtingsgesprek gehouden en toestemming van de patiënt verkregen.

.....
Naam van onderzoeker in blokletters

Datum

Onderzoeker handtekening