

# Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

**HOVON 151: Een fase 2 onderzoek naar de werkzaamheid van atezolizumab als aanvullende behandeling bij patiënten met een hoog risico diffuus grootcellig B-cel lymfoom**

*Officiële titel:*

**A phase II study evaluating the feasibility and clinical efficacy of atezolizumab consolidation treatment in high risk diffuse large B-cell lymphoma**

## 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 er bij u een vorm van lymfklierkanker, namelijk een diffuus grootcellig B-cel lymfoom (DLBCL), is vastgesteld met hoog risico kenmerken. U heeft inmiddels de standaard behandeling met R-CHOP chemokuren gekregen en met de PET-scan kan geen ziekte activiteit meer worden aangetoond (complete remissie).

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 uw behandelend arts uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk arts, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie.

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

## 1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door de stichting HOVON en wordt gedaan door onderzoekers in verschillende ziekenhuizen in Nederland en België. Aan dit onderzoek kunnen 114 patiënten deelnemen. De Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Het onderzoeksgeneesmiddel in dit onderzoek wordt ter beschikking gesteld door de firma Roche die dit onderzoek mede financieel ondersteund.

## 2. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel atezolizumab is als aanvullende behandeling voor patiënten met een hoog risico DLBCL, die na behandeling met R-CHOP kuren in complete remissie zijn. We willen onderzoeken of we met atezolizumab kunnen voorkomen dat de ziekte na behandeling met R-CHOP chemotherapie terugkomt. Atezolizumab kan momenteel nog niet buiten onderzoeksverband door artsen worden voorgeschreven voor patiënten met lymfklierkanker.

## 3. Achtergrond van het onderzoek

Bij een deel van de patiënten met een DLBCL is er een verhoogd risico dat het lymfoom terugkomt (recidiveert) na succesvolle behandeling met R-CHOP (hoog risico DLBCL). Gemiddeld komt bij 1 op de 5 patiënten bij wie de ziekte met een PET-scan niet meer aantoonbaar is, de ziekte binnen 2 jaar weer terug. Bij deze patiënten is een kleine hoeveelheid kwaadaardige cellen overgebleven. Deze hebben zich in de loop van de tijd weer vermeerderd en veroorzaken zodoende de terugkeer van het lymfoom. Het aantal cellen is te klein om met een PET-scan op te sporen. Als de lymfklierkanker binnen 1 jaar na R-CHOP terugkeert, is de kans op genezing klein. Het doel van dit onderzoek is om door middel van medicatie, welke gegeven zal worden aansluitend aan de R-CHOP, het eigen afweer systeem de mogelijk achtergebleven laatste kwaadaardige cellen te laten opruimen.

Onder normale omstandigheden worden afwijkende cellen in het lichaam opgeruimd door cellen van het afweersysteem. Tumorcellen, waaronder DLBCL-cellen, zijn in staat om dit normale proces te ontwijken door zogenaamde 'eet mij niet op' signalen te maken. De tumorcellen worden hierdoor onzichtbaar voor het afweersysteem. Het afweersysteem is er wel, maar kan de tumorcellen niet opruimen. De laatste jaren is steeds meer duidelijk geworden hoe dit mechanisme werkt. Een specifiek eiwit, dat zich op de buitenkant van de tumorcellen bevindt, blijkt hier een rol in te spelen. Er zijn inmiddels specifieke medicijnen gemaakt die binden aan dit eiwit op de tumorcellen en de werking ervan blokkeren (immuuntherapie). In verschillende vormen van kanker hebben deze medicijnen laten zien dat ze tumorcellen kunnen opruimen door stimulering van het eigen afweersysteem. Recent onderzoek heeft ook laten zien dat darmbacteriën invloed lijken te hebben op de werking van deze specifieke medicijnen.

Bij de behandeling van teruggekeerd DLBCL zijn bemoedigende resultaten behaald met atezolizumab. Verder is atezolizumab geregistreerd voor de behandeling van blaas- en longkanker. Behandeling met atezolizumab brengt een risico op bijwerkingen met zich mee. Bijwerkingen die kunnen optreden, hangen samen met het stimuleren van het afweersysteem. Uit wetenschappelijk

onderzoek bij andere vormen van kanker komt naar voren dat het resultaat van behandeling met dit middel opweegt tegen de bijwerkingen. In het huidige onderzoek bij DLBCL zal dit verder worden uitgezocht.

#### 4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, krijgt u een aanvullende behandeling met atezolizumab. De behandeling duurt een jaar. Tijdens de behandelperiode moet u elke 3 weken naar het ziekenhuis komen. Het eerste jaar na de behandeling komt u elke 3 maanden en daarna één maal per jaar. In totaal zult u tot 5 jaar na start van de aanvullende behandeling gecontroleerd worden.

#### Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. Voor start van het onderzoek zullen we daarvoor de volgende onderzoeken doen:

- Lichamelijk onderzoek. Dit onderzoek zal uw arts normaal ook doen. Hierbij wordt uw lengte, gewicht en bloeddruk gemeten. Ook kan het zijn dat er aanvullende vragen gesteld worden over uw medische voorgeschiedenis.
- Bloedonderzoek. Als dat voor de start met de R-CHOP behandeling nog niet gebeurd is, dan wordt u bij aanvang van het onderzoek onder andere getest op HIV, hepatitis B en hepatitis C. Als u een van die ziektes heeft, zullen we u dit vertellen. Als u dit niet wilt weten, dan kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.
- Bij twijfel over de hart- of longfunctie zal hier gericht onderzoek naar worden verricht.

#### Bezoeken en metingen

We behandelen u 54 weken met het onderzoeksmiddel atezolizumab. Dit houdt voor u in dat u 1 maal per 3 weken naar het ziekenhuis komt voor een infuus en eventueel aanvullende onderzoeken. In totaal gaat het om maximaal 18 toedieningen. Het infuus loopt de eerste keer ongeveer één uur en als dit goed gaat, zullen de volgende infusen een half uur duren.

Het eerste jaar na behandeling met atezolizumab wordt u elke 3 maanden op de polikliniek gecontroleerd. De jaren daarna zult u jaarlijks gezien worden voor controle.

Tijdens bovengenoemde bezoeken vinden de volgende onderzoeken plaats:

- Poliklinische controle inclusief lichamelijk onderzoek: Op alle bovengenoemde tijdstippen.
- Bloedonderzoek: Gedurende de behandelperiode met atezolizumab voor elk infuus. Het eerste jaar na behandeling elke 3 maanden.
- CT scan: Gedurende de eerste twee jaar wordt er 4 maal een CT scan gemaakt.
- U hoeft voor dit onderzoek geen ruggenprik te ondergaan, maar indien er gedurende het eerste jaar van het onderzoek door uw behandelend arts wordt besloten vanwege uw

gezondheid een ruggenprik te verrichten, dan zal de hoeveelheid atezolizumab in het ruggenmergvocht worden gemeten.

Ook wordt u gevraagd bij aanvang van de eerste en de zesde kuur thuis een ontlasting monster te verzamelen. U krijgt hiervoor een pakketje waarmee u veilig en schoon wat ontlasting in een buisje kunt doen.

De onderzoeken die gedaan worden zijn schematisch weergegeven in **Bijlage 2**. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

### **Anders dan bij gebruikelijke zorg**

Normaal komt u het eerste jaar na behandeling met R-CHOP eenmaal per drie maanden bij uw arts voor controle. Uw arts laat dan bloedonderzoek uitvoeren en besluit afhankelijk van de uitslagen en het lichamelijk onderzoek tot verder onderzoek, bijvoorbeeld een CT scan.

De bezoeken die bij dit onderzoek horen, komen in de plaats van deze normale bezoeken aan uw arts.

De volgende onderzoeken/handelingen zijn speciaal voor dit onderzoek:

- Op 12 momenten wordt extra bloed afgenomen voor aanvullend laboratoriumonderzoek naar restziekte (overgebleven tumorcellen). Zie de tabel in **Bijlage 2** voor de verschillende afnamemomenten.
- De 4 CT scans die bij dit onderzoek horen.
- Het verzamelen van ontlasting voor aanvullend onderzoek naar de samenstelling van de darmbacteriën in de ontlasting.
- Het verzamelen van ruggenmergvocht indien uw arts op basis van lichamelijk onderzoek of uw klachten besluit een ruggenprik te laten doen.

## **5. Wat wordt er van u verwacht**

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de afspraken houdt. Dit houdt in dat u de afspraken voor de controles nakomt en dat u niet tegelijkertijd aan nog een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek mee doet.

Verder is het belangrijk dat u contact opneemt met uw arts

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken.
- 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.
- als u of uw partner zwanger is.

## 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 en tot 5 maanden na de laatste toediening van atezolizumab. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd zal aan het begin van het onderzoek ook een zwangerschapstest gedaan worden.

Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek niet zwanger mag worden. Informeer uw partner hierover. 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. Uw arts praat met u over geschikte voorbehoedsmiddelen.

Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan uw arts. Indien uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger wordt, vraag haar dan om toestemming om dit aan uw arts te laten weten. De zwangerschap wordt dan gemeld aan de stichting HOVON en er wordt informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap verzameld. Hiervoor zal apart toestemming worden gevraagd.

## 6. Mogelijke bijwerkingen en andere ongemakken

### *Bijwerkingen atezolizumab*

Atezolizumab kan bijwerkingen geven. Bijwerkingen variëren van mild tot zeer ernstig en variëren van persoon tot persoon. De belangrijkste staan hieronder gemeld. In **Bijlage 3** vindt u een lijst met klachten waar u op kunt letten. Iedereen die deelneemt aan het onderzoek wordt nauwkeurig in de gaten gehouden.

Het is 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. Daarnaast zal tijdens uw bezoek op de polikliniek regelmatig gevraagd worden of u klachten heeft gehad en zo ja, in welke mate. In het geval van bijwerkingen kan uw arts u medicijnen geven om de bijwerkingen te verminderen en zult u de atezolizumab tijdelijk of permanent moeten stoppen. Veel bijwerkingen gaan weg zodra u stopt met atezolizumab. In sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig zijn en langer duren of helemaal niet weggaan.

Bekende bijwerkingen van atezolizumab	
Bijwerkingen die voorkomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten	
Vermoeidheid	Hoofdpijn
Last van de gewrichten	Jeukende huid
Verminderde energie	Misselijkheid
Verminderde eetlust	Koorts
Diarree	Huid uitslag

Kortademigheid	Overgeven
Buikpijn	Spier en botpijn
<b>Minder frequent voorkomende bijwerkingen (1-10% van patiënten)</b>	
Rillingen	Ontsteking van de dikke darm
Moeite met slikken	Te weinig zuurstof in het bloed
Verhoogde leverwaarden	Griep achtige verschijnselen
Verhoogde suikerwaarden in het bloed	Infusie gerelateerde reacties.
Allergische reactie	Spierzwakte
Verstoring van zoutgehalte in het bloed	Prikkeling of doofheid van de zenuwen in handen en voeten
Lage bloeddruk	Longontsteking
Traag werkende schildklier	Laag aantal bloedplaatjes
<b>Zeldzame, maar mogelijk serieuze bijwerkingen (minder dan 1% van patiënten)</b>	
Minder stress hormoon	Ontsteking hypofyse
Suikerziekte	Ontsteking hartspier
Te snel werkende schildklier	Zenuwschade met spierzwakte tot gevolg (Guillan Barre en Myasthenia gravis)
Ontsteking van de lever	Alveesklier ontsteking
Ontsteking van de hersenvliezen en ruggenmerg	Ontregeling suikerziekte

<b>Bijwerkingen die mogelijk gerelateerd zijn aan atezolizumab</b>	
Ontwikkelen van afweerstoffen tegen atezolizumab	Ontsteking van de spieren
In geval van zwangerschap mogelijke schade aan een ongeboren kind	Ontsteking van de bloedvaten
Ontsteking van het oog	Afbraak van rode bloedcellen
Ontsteking van de nier	Ernstige reacties van de huid of slijmvliezen

### *Metingen*

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Alles bij elkaar nemen we over de duur van 2 jaar 230 ml bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Het verzamelen van de ontlasting kan hygiënisch plaatsvinden. Al het materiaal en instructies om dit schoon te verrichten krijgt u bij aanvang van de studie.

### *Stralenbelasting*

Bij de CT-scans maken we gebruik van röntgenstraling. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is 50 mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein.

## 7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Dit onderzoek wil de meerwaarde van het nieuwe middel atezolizumab onderzoeken in vergelijking met een afwachtend beleid. We hopen dat aanvullende behandeling met atezolizumab de terugkeer van de ziekte kan voorkomen, maar zeker is dit niet. Ook met aanvullende behandeling met atezolizumab kan de ziekte terug keren.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- het ontwikkelen van mogelijke bijwerkingen op de behandeling met atezolizumab.
- mogelijke ongemakken van de meer frequente poliklinische controles.
- mogelijke ongemakken van de bloedafnames en CT scans.

Al deze zaken zijn hiervoor onder paragraaf 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 gecontroleerd voor uw DLBCL. Na de R-CHOP kuren zult u dan standaard controles krijgen zonder behandeling.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en alsnog stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier gecontroleerd voor uw DLBCL. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan uw arts. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

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.

## 9. Einde van het onderzoek

Het onderzoek is voor u afgelopen als u de onderzoeksbehandeling gehad heeft en als de daar op volgende controlevisites afgelopen zijn. In het kader van dit onderzoek zult u tot 5 jaar na het starten van de behandeling onder controle blijven.

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- u zelf kiest om te stoppen.
- uw ziekte terug keert.
- u zwanger wordt.
- uw arts het beter voor u vindt om te stoppen.

- de stichting HOVON, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn met de behandeling en de controlevisites. De medicatie die u gebruikt heeft bij het onderzoek, is naar verwachting nog niet beschikbaar na afloop van dit onderzoek. Uw arts zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

## **10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal**

Voor dit onderzoek worden uw 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 5 na start van uw behandeling worden verzameld.

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, die de onderzoeker helpen bij de uitvoering van het onderzoek, weten welke code u heeft. De gegevens en het lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever of laboratoria 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).

Het weefselbiopt, waarop de diagnose DLBCL gesteld is, zal ook door een onafhankelijk panel van gespecialiseerde artsen (pathologen) worden onderzocht. Dit wordt centrale review genoemd. Hiervoor wordt het verzonden naar de HOVON pathologie voorziening in het Amsterdam UMC (locatie VUmc) te Amsterdam.

De PET-CT scans die tijdens dit onderzoek worden gemaakt, worden door een onafhankelijk panel van nucleair geneeskundigen beoordeeld. (centrale review). De gecodeerde PET-CT scans worden naar Amsterdam UMC (locatie VUmc) gestuurd. Van daaruit wordt de centrale review gecoördineerd. De PET-CT scans worden gecodeerd opgeslagen op een centrale server van de firma Keosys in Frankrijk. Deze firma is gespecialiseerd in medische beeldvorming.

Voor het aanvullend laboratorium onderzoek naar restziekte dat bij dit onderzoek hoort, wordt het bloed dat extra afgenomen is gecodeerd verstuurd naar een commercieel laboratorium in de Verenigde Staten. Indien er ruggenmergvocht is afgenomen, dan wordt dit verstuurd naar een laboratorium van de firma Roche voor de meting van atezolizumab, ook in de Verenigde Staten. In de Verenigde Staten gelden niet de EU-regels voor bescherming van persoonsgegevens. Uw lichaamsmateriaal wordt alleen gecodeerd doorgegeven.

**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 uw aandoening en van de verdere ontwikkeling van de behandeling.

Daarvoor zal uw 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

**Informatie over onverwachte bevindingen**

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor U. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door uw behandelend arts. U kunt dan bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Als er, in een uitzonderlijke situatie, een toevallsbevinding aan u wordt gemeld, kan dit wel consequenties hebben voor verzekeringen en medische keuringen en dient u dit mogelijk wel te melden. U kunt voor eventuele vragen hierover terecht bij uw behandelend arts.

### **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 het UMCG. 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 het UMCG 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](http://www.ClinicalTrials.gov) en [www.hovon.nl](http://www.hovon.nl). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder HOVON 151 DLBCL

## **11. Verzekering voor proefpersonen**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt eventuele schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **Bijlage 4** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

## 12. Informeren huisarts en/of behandelend specialist

Wij sturen uw huisarts 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. Bij sommige vragen kunnen we contact opnemen met uw (huis)arts, voor bijvoorbeeld informatie over uw medische geschiedenis of over medicijngebruik.

## 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. Voor bezoeken aan het ziekenhuis die u speciaal voor dit onderzoek moet maken, zal een tegemoetkoming in de reiskosten worden gegeven. Informeer hierover bij het onderzoeksteam.

## 14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de onderzoeker/het onderzoeksteam.

Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij een onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft verder niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in **Bijlage 1**: Contactgegevens.

## 15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u wilt deelnemen, zullen wij u vragen uw deelname te bevestigen door bijgaande toestemmingsverklaring te ondertekenen. U geeft hiermee aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. De toestemmingverklaring wordt door het onderzoeksteam in uw ziekenhuis bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

## Bijlagen bij deze informatie

1. Contactgegevens
2. Schema onderzoekshandelingen
3. Mogelijke bijwerkingen
4. Informatie over de verzekering
5. Toestemmingsverklaring
6. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek (wordt apart verstrekt)

**Contactgegevens****Meer informatie**

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

Drs. M. Nijland

Telefoonnummer: 050-3614582

**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:

Mw B.M.Y. Sieperda Telefoonnummer: 050-3614836

**Klachten**

Een klacht kunt u indienen bij

De Klachtencommissie van het UMCG. Telefoonnummer: 050-3613300

**Stichting HOVON**

De stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) houdt zich bezig met het verbeteren en bevorderen van behandelmethoden voor volwassen patiënten met hematologische kwaadaardige ziekten, zoals leukemie en lymfklierkanker. Voor meer informatie over de stichting HOVON kunt u ook kijken op de website: [www.hovon.nl](http://www.hovon.nl)

Voor vragen aan stichting HOVON over uw rechten bij verwerking van de persoonsgegevens kunt u contact opnemen met HOVON Data Centrum, telefoonnummer 010 7041560.

**Schema onderzoekshandelingen**

	Geschiktheids onderzoek	Dag 1 van iedere kuur (18x)	Dag 1 van kuur 1,3,6,9, 12,15 en 18	6,12,18 en 24 maanden na start onderzoek	15,18,21 en 24 maanden na start onderzoek	Jaarlijkse controle vanaf derde jaar na start onderzoek	Bij verdenking van terugkeer ziekte
Poliklinische controle	X	X			X	X	X
Bloedonderzoek	X	X			X	X	X
Afname extra bloed voor laboratorium onderzoek	X		X		X		
Verzamelen ontlasting			X <sup>a</sup>				
CT-scan	X <sup>b</sup>			X			X
PET-scan	X <sup>b</sup>						X
Herbeoordeling biopt	X <sup>c</sup>						X
Hartonderzoek	o.i						
Longfunctie onderzoek	o.i						
Verzamelen ruggenmergvocht			o.i. <sup>d</sup>				
Zwangerschapstest (bij vrouwen in vruchtbare leeftijd)	X						

o.i. = op indicatie

- a) Onderzoek van de ontlasting vindt alleen plaats bij kuur 1 en 6
- b) Dit betreft een herbeoordeling van de laatste scan na behandeling met R-CHOP.
- c) Er hoeft niet opnieuw een biopt genomen te worden. Het bij diagnose afgenomen materiaal wordt gebruikt.
- d) Alleen als uw behandelend arts vanwege uw gezondheid besluit een ruggenprik te verrichten.

**Lijst met gerapporteerde bijwerkingen en klachten waar u op dient te letten**

- Ontsteking van de darm: klachten kunnen zijn diarree, bloed in de ontlasting en pijn in de maagstreek
- Ontsteking van de schildklier: klachten kunnen zijn hoofdpijn, moeheid, gewichtsverlies, gewichtstoename, veranderingen in stemming, haaruitval en verstopping
- Ontsteking van de bijnier: klachten kunnen zijn duizeligheid, geïrriteerdheid, flauwvallen, lage bloeddruk, verkleuring van de huid en overmatig zoutgebruik
- Ontsteking van de hypofyse: klachten kunnen zijn vermoeidheid en hoofdpijn, dorst en vaker plassen en toename hoeveelheid urine en veranderingen in zicht
- Lever ontsteking: klachten kunnen zijn geel worden van de huid, pijn in de maagstreek, misselijkheid en braken, jeuk, moeheid, blauwe plekken en donkere urine
- Ontsteking van het hersenvlies: klachten kunnen zijn een hoofdpijn, koorts, epileptische aanvallen, geprikkeldheid en overgevoeligheid voor licht.
- Zenuw schade: klachten kunnen zijn spierzwakte in armen en benen, dubbelzien en moeite met slikken en spraak, tintelende vingers en tenen en moeite met lopen
- Longontsteking: klachten kunnen zijn hoesten, kortademigheid en pijn op de borst
- Ontsteking van de hartspier: klachten kunnen zijn kortademigheid, sneller vermoeid bij inspanning, moeheid, pijn op de borst, vocht bij de enkels en onregelmatige hartslag
- Infusie reacties: klachten kunnen zijn koorts, rillingen, benauwdheid en roodheid van hoofd, hals en borst
- Ontsteking van de alveesklier: klachten kunnen zijn buikpijn, misselijkheid en overgeven
- Suikerziekte: klachten kunnen zijn dorst, honger, vaak plassen, geïrriteerdheid en moeheid

### 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](http://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, Nederland

Adres: Postbus 925, 3000 AX ROTTERDAM

Telefoonnummer: 010 - 40.36.100

E-mail: [info@nl.hdi.global](mailto:info@nl.hdi.global)

Onderzoek: HOVON 151 DLBCL

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:

### HOVON 151: Een fase 2 studie naar de werkzaamheid van atezolizumab als aanvullende behandeling bij patiënten met een hoog risico diffuus grootcellig B-cel lymfoom

Ik heb de informatie gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik kon aanvullende 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.

Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Dit zijn de mensen die vermeld staan in deze informatiebrief.

Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 5 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel. De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij en/of mijn partner met mij besproken.

Ik geef toestemming voor centrale beoordeling van het lymfklier/weefsel biopt.

Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens, bloedmonsters en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.

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

Ik geef toestemming geïnformeerd te worden over bevindingen van het geschiktheidsonderzoek of over toevalsbevindingen van onderzoek op lichaamsmateriaal, als deze belangrijk zijn voor mijn gezondheid.

Ik ben bereid om mee te doen aan het onderzoek.

Wilt u de volgende vragen beantwoorden (\* Doorhalen wat niet van toepassing is):

- Ik geef **wel/geen**\* toestemming voor opslag van lichaamsmateriaal voor 15 jaar na afloop van de studie voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek dat in relatie tot de ziekte en de onderzoeksbehandeling staat.

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: \_\_ / \_\_ / \_\_