



PROEFPERSONENINFORMATIE VOOR DEELNAME AAN MEDISCH- WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Titel van het onderzoek: Onderzoek van een nieuw onderzoeksmiddel genaamd Avapritinib (BLU-285) bij patiënten met gevorderde systemische mastocytose (SM).

Officiële titel van het protocol: *Een open-label, fase 2-onderzoek met één groep om de werkzaamheid en veiligheid van avapritinib (BLU-285), een selectieve KIT-mutatie-gerichte tyrosinekinaseremmer, te onderzoeken in patiënten met gevorderde systemische mastocytose*

Sponsor: Blueprint Medicines Corporation

Inleiding

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Deelname is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U heeft deze brief gekregen omdat u agressieve systemische mastocytose (ASM), systemische mastocytose met geassocieerde hematologische neoplasie (SM-AHN) of mestcelleukemie (MCL) heeft, die gezamenlijk gevorderde SM worden genoemd.

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

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door Blueprint Medicines Corporation (de sponsor) en wordt wereldwijd uitgevoerd door onderzoeksartsen in verschillende ziekenhuizen. Er zullen ongeveer 60 proefpersonen uit verschillende landen aan dit onderzoek meedoen in ongeveer 20 onderzoekscentra. Ongeveer 3 proefpersonen zullen in Nederland aan dit onderzoek meedoen.

Dit onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Algemene informatie over meedoen aan een onderzoek en de goedkeuring van onderzoek vindt u in de bijgevoegde algemene brochure over medisch-wetenschappelijk onderzoek.

2. Doel van dit onderzoek

Dit onderzoek gaat over een onderzoeksmiddel dat avapritinib wordt genoemd (ook wel bekend als BLU-285). Een onderzoeksmiddel is een geneesmiddel dat nog niet is goedgekeurd voor gebruik in Nederland. Dit onderzoek is een open-label onderzoek dat is opgezet om meer te weten te komen over de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksmiddel, wanneer het wordt toegediend aan mensen die zijn gediagnosticeerd met gevorderde SM. 'Open-label' betekent dat u en uw onderzoeksarts weten dat u avapritinib krijgt tijdens dit onderzoek.

3. Achtergrond van dit onderzoek

Gevorderde systemische mastocytose (SM) is een aandoening waarbij een bepaald type witte bloedcellen (mestcellen genoemd) abnormaal hoog is in veel organen en in het



beenmerg waardoor deze organen niet goed meer werken. Mestcellen maken deel uit van het afweersysteem. Wanneer ze in aantal toenemen of abnormaal functioneren, zorgt dat voor allergische reacties en andere gerelateerde klachten die bij gevorderde SM horen.

Op dit moment zijn er nog geen geneesmiddelen goedgekeurd voor de behandeling van gevorderde SM. Het onderzoeksmiddel, Avapritinib, wordt ontwikkeld als mogelijke behandeling van alle vormen van mastocytose.

4. Wat deelname inhoudt

Als u in aanmerking komt en akkoord gaat om aan het onderzoek mee te doen, duurt dit onderzoek gemiddeld 4,5 jaar, maar de duur kan voor elke individuele proefpersoon korter of langer zijn. Dit onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van maximaal 8 weken, een behandelingsperiode van ongeveer 17 maanden, afhankelijk van hoe u op de behandeling reageert, en een opvolgingsperiode waarin u 30 dagen na uw laatste behandeling gebeld wordt door iemand van het onderzoekspersoneel in verband met veiligheid. Na dit telefoongesprek heeft u om de 6 maanden lange termijn-opvolgingsbezoeken tot het eind van het onderzoek. Als u aan het onderzoek meedoet, moet u over een periode van 4,5 jaar ongeveer 17 keer naar het ziekenhuis komen. Een bezoek duurt tussen 2 en 8 uur.

Raadpleeg **bijlage C** voor alle tests en procedures die tijdens het onderzoek worden uitgevoerd. Hieronder vindt u een samenvatting van wat er tijdens een onderzoeksbezoek gedaan wordt.

Screeningsperiode (maximaal 8 weken):

Als u ermee instemt om mee te doen aan het onderzoek en dit toestemmingsformulier hebt ondertekend, zullen we eerst beoordelen of u kunt deelnemen. De onderzoeksarts voert een lichamelijk onderzoek uit en stelt een aantal vragen over uw medische voorgeschiedenis. Verder zullen ze een hartfilmpje (ECG) maken, uw gewicht, lengte, bloeddruk, temperatuur en hartslag meten en bloed- en urinetests uitvoeren. Men zal u vragen stellen over uw algemene gezondheid en eerdere behandelingen die u voor SM heeft ontvangen, waaronder procedures en transfusies. Men zal u ook vragen naar alle geneesmiddelen die u gebruikt voor SM en alle andere geneesmiddelen die u neemt ook als deze niet voor SM zijn. De onderzoeksarts zal vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden ook testen op zwangerschap.

Daarnaast zullen de volgende tests en procedures worden uitgevoerd als onderdeel van deze screeningsbeoordeling:

- Beenmergbiopsie (een stukje weefsel uit het midden van uw bot dat verantwoordelijk is voor het aanmaken van bloedcellen) en aspiraats (het vloeibare deel van het beenmerg) wordt uitgevoerd door de onderzoeksarts of het ziekenhuispersoneel om de SM-diagnose te bevestigen en de mate van SM te documenteren. Er worden twee verschillende biopsieën verkregen - 1 die door uw onderzoeksarts wordt gebruikt en 1 die naar een centraal laboratorium wordt gestuurd om de resultaten te bevestigen. Het biopsiemonster van uw onderzoeksarts wordt ook getest op cytogenetische afwijkingen (veranderingen in genen die kunnen optreden in verband met SM).
- Als het nodig is, kan een biopsie worden gedaan van andere organen, zoals de lever en milt, als die mogelijk ook aangedaan zijn door SM. Dit wordt alleen gedaan als uw onderzoeksarts denkt dat deze organen zijn aangedaan. Als dit wordt uitgevoerd, worden ze naar een centraal laboratorium gestuurd om de resultaten te bevestigen.
- Er wordt een MRI of CT-scan uitgevoerd van de lever en de milt om het volume en lengte te meten van deze organen die vaak door SM worden aangetast.
- Er wordt een MRI of CT-scan van de hersenen uitgevoerd om te bevestigen dat er geen problemen zijn in de hersenen.



- Er wordt een botdichtheidsscan (DXA-scan) uitgevoerd om te beoordelen of uw botten minder dicht zijn dan normaal als gevolg van SM.
- Er worden foto's van de huid gemaakt bij proefpersonen die mastocytose van de huid hebben.

U wordt gevraagd om een elektronische vragenlijst in te vullen (beoordelingsformulier voor AdvSM-klachten) die de SM klachten beoordeelt. U krijgt een apparaat mee naar huis dat op een telefoon lijkt en u wordt gevraagd om het te gebruiken om klachten die u ervaart als gevolg van uw SM vast te leggen. Dit wordt dagelijks door u ingevuld gedurende 8 dagen voordat u met de behandeling begint. Het invullen van het formulier duurt elke dag ongeveer 5 minuten.

Het is mogelijk dat u een uitspoelingsperiode ('wash-out') van andere geneesmiddelen krijgt als u voorafgaand aan dit onderzoek andere geneesmiddelen voor uw SM heeft gekregen. De uitspoelingsperiode is de tijd die deze geneesmiddelen nodig hebben om uw lichaam te verlaten en dat kan 14 tot 28 dagen duren, afhankelijk van het geneesmiddel dat u gebruikte. De dosis van sommige middelen die u neemt voor SM moet misschien ook worden aangepast om uw klachten onder controle te houden.

Voor dit onderzoek wordt informatie over uw ras/etnische afkomst verzameld. Dit is nodig om na te gaan of er een verband is tussen bevolkingsgegevens en de onderzoeksresultaten. Mensen van verschillende rassen kunnen anders op onderzoeksmiddelen reageren. U stemt hiermee in via dit toestemmingsformulier. Als u hier geen toestemming voor geeft, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

Na het voltooien van alle bovenstaande tests worden de resultaten van sommige tests naar een centrale commissie van deskundige SM-artsen gestuurd die deze resultaten bekijken vóór de geplande toediening van onderzoeksmiddel om te bepalen of u geschikt bent om aan het onderzoek mee te doen. Uw onderzoeksarts zal 1 dag vóór het toedienen worden geïnformeerd of u geschikt bent om aan het onderzoek deel te nemen. Hij/zij zal u inlichten en regelen dat u begint aan de behandelingsfase van het onderzoek. Als u niet geschikt bent, wordt er contact met u opgenomen en gevraagd om het elektronisch apparaat voor de vragenlijst terug te brengen. Uw behandelend arts zal eventuele andere zorgopties met u bespreken.

Behandelingsperiode (ongeveer 17 maanden):

Tijdens deze fase wordt u behandeld met het onderzoeksmiddel, die u inneemt als tablet. U neemt de tabletten eenmaal daags, in cycli van 28 dagen. De startdosis is 200 mg eenmaal daags. Deze dosis kan tijdens het onderzoek worden verlaagd als u bijwerkingen hebt of worden verhoogd. Dit zal door de onderzoeksarts met u worden besproken.

Tijdens deze behandelingsperiode komt u voor verschillende onderzoeken en tests naar het ziekenhuis.

Tijdens deze onderzoeksbezoeken wordt u gevraagd om vragenlijsten over de kwaliteit van leven in te vullen om het effect van SM op de dagelijkse bezigheden en kwaliteit van leven te beoordelen. Ook wordt er een lichamelijk onderzoek gedaan. Verder zal er een hartfilmpje (ECG) gemaakt worden, uw gewicht, bloeddruk, temperatuur en hartslag wordt gemeten en bloed- en urinetests worden gedaan. Men zal u ook vragen naar alle geneesmiddelen die u gebruikt en of u bijwerkingen gehad heeft.

U zult tijdens deze behandelingsperiode ook elke dag uw elektronische vragenlijst invullen.

Er wordt bij alle proefpersonen een farmacokinetiek (FK) -bloedmonster afgenomen vóór toediening van onderzoeksmiddel op dag 1, op één moment tussen 1 en 8 uur na het toedienen. Dit wordt gedaan om de hoeveelheid onderzoeksmiddel in uw bloed te meten.



Bezoek einde van behandeling:

U blijft het onderzoeksmiddel krijgen zolang uw ziekte stabiel blijft of verbetert, uw onderzoeksarts van mening is dat u voordeel ondervindt van de behandeling en u geen bijwerkingen heeft waardoor u met de behandeling moet stoppen.

Uw onderzoeksarts kan u uit het onderzoek halen als uw ziekte niet reageert op de onderzoeksbehandeling of als u last hebt van ernstige bijwerkingen. U kunt ook zelf beslissen om te stoppen met de behandeling.

Als u uit het onderzoek wordt gehaald, of kiest om met het onderzoek te stoppen, wordt u gevraagd om ongeveer 14 dagen na uw laatste dosis van het onderzoeksmiddel bij uw onderzoeksarts komen voor een laatste beoordeling van uw klachten, algemene gezondheid en beoordeling van ziektestatus.

Opvolging voor veiligheid:

30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel wordt u door iemand van het onderzoekspersoneel gebeld ivm veiligheid om uw gezondheid en eventuele aanhoudende bijwerkingen te controleren.

Opvolging op lange termijn:

- Nadat u met het onderzoek bent gestopt, wordt er om de 12 weken telefonisch contact met u opgenomen door iemand van het onderzoekspersoneel om uw gezondheid te beoordelen.
- Als u stopt voordat uw ziekte verergert en voordat u met een andere behandeling begint, bezoekt u het ziekenhuis om de 24 weken om de status van uw ziekte te beoordelen.

Ook tijdens de opvolging op lange termijn kunt u op ieder moment beslissen om te stoppen en geen telefonisch contact en/of onderzoeksbezoeken meer te hebben.

Anders dan standaardzorg

Meestal bezoekt u de behandelend arts voor regelmatige controles eenmaal per 1-3 maanden op de polikliniek of dagopvang. De behandelend arts zal bloed afnemen, een lichamelijk onderzoek uitvoeren en eventuele actuele problemen en bijwerkingen bespreken. Ook wordt er soms een biopsie gedaan of een hartfilmpje (ECG) gemaakt. Voor dit onderzoek worden extra tests gedaan waardoor de bezoeken langer duren dan u gewend bent. We zullen proberen om de bezoeken voor het onderzoek en de regelmatige controlebezoeken zo veel mogelijk te combineren.

In **bijlage C** staan alle tests **gemarkeerd** die specifiek voor dit onderzoek worden gedaan.

5. Wat wordt er van u verwacht?

Om het onderzoek goed te doen, en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende onderzoeksinstructies houdt. De onderzoeksinstructies vereisen dat u:

- de aanwijzingen van uw onderzoeksarts en het onderzoekspersoneel opvolgt;
- uw dagboek elke dag volgens de instructies invult;
- het onderzoeksmiddel inneemt volgens de instructies;
- zich aan uw afspraken van het onderzoek houdt. Als u niet naar een afspraak kunt komen, neem dan contact op met uw onderzoeksarts of onderzoekscoördinator om het te verzetten
- uw onderzoeksarts vertelt over alle bijwerkingen, andere geneesmiddelen die u neemt, andere artsenbezoeken, of ziekenhuisopnames die u hebt gehad;
- met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel praat voordat u start of stopt met



- andere geneesmiddelen tijdens dit onderzoek, zelfs als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitamines en/of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- U moet vooral voorzichtig zijn met het innemen van zogenoemde zuurremmers omdat deze een wisselwerking kunnen hebben met het onderzoeksmiddel dat u neemt. Praat u alstublieft eerst met uw onderzoeksarts voordat u deze neemt.
 - Er zijn ook bepaalde geneesmiddelen die u tijdens dit onderzoek niet mag nemen en het onderzoekspersoneel zal u hierover informeren.
 - uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel op de hoogte stelt als u denkt dat u zwanger bent of als uw partner zwanger wordt;
 - de deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek; er staat belangrijke veiligheidsinformatie op. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u een andere arts bezoekt;
 - het onderzoeksmiddel bewaart op een veilige plaats, uit de buurt van kinderen en alleen voor uw gebruik;
 - vragen stelt als u die heeft;
 - uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel vertelt als u van gedachten verandert over het meedoen aan het onderzoek;
 - niet meedoet aan een ander medisch onderzoek.

Zwangerschap van u of uw partner

Vrouwelijke proefpersonen: U mag niet aan dit onderzoek deelnemen als u borstvoeding geeft, zwanger bent of van plan bent om zwanger te worden. U moet een negatieve zwangerschapstest hebben voordat u met het onderzoek begint. Als u zwanger kan worden (d.w.z. menstrueert) moet u vanaf de screening tot minstens 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel aanvaardbare voorbehoedsmiddelen gebruiken zoals besproken met uw onderzoeksarts.

Mannelijke proefpersonen: We weten niet of avapritinib een effect heeft op sperma. Vanwege het mogelijke risico mag u daarom uw partner tijdens de behandelingsperiode met het onderzoeksmiddel niet zwanger maken. Mannen met vrouwelijke partners die mogelijk zwanger kunnen worden moeten akkoord gaan met het gebruik van een condoom en hun partners moeten vanaf de screening tot minstens 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel zeer effectieve voorbehoedsmiddelen gebruiken zoals besproken met uw onderzoeksarts.

Dat is nodig omdat dit onderzoeksmiddel risico's voor het embryo, de foetus of het ongeboren kind kan hebben die momenteel onbekend zijn. Vertel uw onderzoeksarts als u zwanger bent of als uw partner zwanger wordt. Als u een vrouwelijke proefpersoon bent moet u met het onderzoek stoppen. Uw zwangerschap zal tot het eind worden gevolgd en veiligheidsinformatie met betrekking tot de zwangerschap en de gezondheidstoestand van het kind bij de geboorte zal worden verzameld. Als uw partner zwanger wordt, wordt de zwangerschap tot het eind gevolgd en veiligheidsinformatie met betrekking tot de zwangerschap en de gezondheidstoestand van het kind bij de geboorte zal worden verzameld. U/Uw partner wordt gevraagd om een afzonderlijk toestemmingsformulier te ondertekenen voor het volgen van de zwangerschap en voor het verzamelen van informatie over het klinisch verloop en het resultaat van de zwangerschap.

6. Mogelijke bijwerkingen en risico's

Tijdens het onderzoek kunt u last hebben van ongemakken en risico's door het gebruik van het onderzoeksmiddel, avapritinib, en de onderzoeksprocedures. Ongemakken en risico's kunnen van persoon tot persoon verschillen. Iedereen die aan het onderzoek meedoet wordt nauwlettend in de gaten gehouden voor bijwerkingen.

Klinisch onderzoek van avapritinib is nog steeds aan de gang. Sommige bijwerkingen zijn



niet bekend, er is altijd een kans op onbekende risico's. Deze kunnen mild of ernstig zijn en in sommige gevallen zeer ernstig en langdurig zijn of nooit verdwijnen. Er is ook een risico op overlijden. **Als u last hebt van ongemakken of risico's, moet u dit onmiddellijk tegen uw onderzoeksarts zeggen.**

Uw onderzoeksarts kan u medicatie geven om enkele ongemakken en risico's te verminderen. Als een ernstige reactie op avapritinib optreedt, kan uw onderzoeksarts de inname van het onderzoeksmiddel onderbreken, de dosis verminderen of het onderzoeksmiddel stopzetten. Gegevens van lopende onderzoeken met mensen, laat zien dat avapritinib de volgende bijwerkingen kan veroorzaken:

De meest voorkomende bijwerkingen (doen zich voor bij meer dan 30% van de proefpersonen):

- Problemen met het spijsverteringsstelsel, waaronder misselijkheid, braken en diarree.
- Vermoeidheid
- Vochtophoping rond de ogen (periorbitaal oedeem) en gezicht (gezichtsoedeem) en in de onderste ledematen (perifeer oedeem)
- Minder rode bloedcellen dan normaal (bloedarmoede).

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die optreden bij 10 tot 30% van de proefpersonen:

- Andere problemen met het spijsverteringsstelsel, waaronder afname van eetlust, buikpijn, verstopping, zure oprispingen, veranderingen in hoe dingen smaken, vocht in de buik en droge mond
- Veranderingen in het zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid en problemen met geheugen
- Toename van traanogen
- Veranderingen in haarkleur en haaruitval
- Ademhalingsproblemen zoals hoesten, kortademigheid, infectie van de bovenste luchtwegen en vocht rond de longen
- Veranderingen in laboratoriumtests van de lever, dat kan duiden op leverbeschadiging, abnormaal laag gehalte van bepaalde mineralen in het bloed zoals fosfaten, kalium, calcium, natrium en magnesium waarvoor mogelijk supplementen nodig zijn
- Minder bloedcellen, zoals bloedplaatjes, dat het risico op bloeding en bloeditstorting kan verhogen; en minder witte bloedcellen wat het risico op infectie kan verhogen.
- Uitslag
- Moeite met slapen
- Koorts

Vaak voorkomende bijwerkingen die optreden bij minder dan 10% van de proefpersonen:

- Spier-en gewrichtspijn
- Verhoogde of verlaagde bloeddruk
- Gevoelloosheid en pijn als gevolg van zenuwbeschadiging
- Andere veranderingen in het zenuwstelsel, zoals angst, depressie, verwarring, beven, slaperigheid, oplettenheid, spraak, beweging of evenwicht.
- Oogproblemen, waaronder bloedingen in het oog of in het wit van het oog, ontsteking, gevoeligheid voor licht, wazig zien en droge ogen
- Schade aan de nieren
- Maag-of darmbloeding
- Tijdelijke klachten van beroerte
- Zweren of gistinfectie in de mond



- Veranderingen in de huid, zoals verminderd pigment, droge huid en jeuk
- Koud hebben

Als u meer avapritinib neemt dan uw onderzoeksarts heeft voorgeschreven, moet u dit onmiddellijk aan uw onderzoeksarts vertellen zodat u nauwlettend gecontroleerd en behandeld kunt worden voor eventuele bijwerkingen. Er is geen medicijn tegen overdosering met avapritinib.

Mogelijke risico's van de tests:

- Er wordt bloed bij u afgenomen. Dit kan pijnlijk zijn of blauwe plekken of flauwvallen veroorzaken. In totaal wordt er tijdens het onderzoek maximaal 268 ml bloed bij u afgenomen. Er wordt bij een bezoek niet meer dan 31 ml afgenomen. Deze hoeveelheden veroorzaken geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed **per keer** afgenomen.
- Beenmergaspiratie en -biopsie worden uitgevoerd evenals een biopsie van andere organen als uw onderzoeksarts beslist dat dit nodig is. Deze biopsie vindt plaats onder plaatselijke verdoving. Het risico op complicaties bij het afnemen van beenmerg is klein, maar dit soort medisch ingrepen is, net als bij elke operatie, niet helemaal zonder risico's of complicaties. Na afname kunnen er enkele ongewenste effecten zijn, zoals pijn, bloedingen en verkleuring of zwelling van de huid die enkele dagen kunnen aanhouden. Uw onderzoeksarts kan zo nodig pijnmedicatie voorschrijven.
- CT-scan met contrastvloeistof: u krijgt via een infuus contrastvloeistof met jodium in uw ader. De risico's die samenhangen met de toediening van de contrastvloeistof zijn een warm of brandend gevoel in het gebied van het infuus tijdens toediening. U kunt een opvlieger krijgen of warmte door uw lichaam ervaren die een paar seconden duurt. U kunt een allergische reactie op jodium krijgen. De allergische reactie kan bestaan uit huiduitslag, daling in de bloeddruk en/of kortademigheid. U zult nauwlettend worden gecontroleerd op deze allergische reacties en deze worden onmiddellijk behandeld als er een optreedt. Als u allergisch bent voor jodium, waarschuw dan uw onderzoeksarts.
- MRI is een soort scan die magnetische velden en radiogolven gebruikt om een foto te maken van uw organen. Er zijn geen risico's verbonden aan de MRI zelf. Tijdens deze test ligt u in een kleine afgesloten ruimte in een grote magnetische buis. Sommige mensen zijn bang of angstig in kleine ruimtes (claustrofobisch). De MRI-scanner maakt luide knalgeluiden tijdens het meten, dus u krijgt oordopjes of een speciaal ontworpen koptelefoon om het geluid te verminderen. Sommige mensen kunnen geen MRI krijgen omdat ze een of ander metaal in hun lichaam hebben. Bijvoorbeeld als u een pacemaker of metalen implantaten heeft.
- Blootstelling aan straling: u wordt blootgesteld aan straling tijdens de botdichtheidsscan en alle CT-scans die worden uitgevoerd wanneer MRI niet mogelijk is. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek tijdens een onderzoeksduur van 2 jaar is naar verwachting niet meer dan 5,815 mSv. Als u geen MRI-procedures kunt ondergaan en in plaats daarvan CT-scans moet hebben, zal de straling waar u aan blootgesteld wordt naar verwachting niet meer zijn dan 126 mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. Als u vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, moet u met de onderzoeksarts bespreken of deelname op dit moment veilig is. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt, kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein.

Voor andere minder vaak voorkomende bijwerkingen en risico's kunt u **bijlage D** raadplegen.



7. Mogelijke voordelen en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed overweegt voordat u besluit om mee te doen.

U kunt wel of geen medisch voordeel hebben als aan dit onderzoek meedoet. De hoop is dat deze onderzoeksbehandeling een nieuwe behandelingsmogelijkheid kan zijn voor proefpersonen met gevorderde SM, maar een dergelijk voordeel kan niet worden gegarandeerd.

Nadelen van deelname aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen;
- mogelijke bijwerkingen van de tests in het onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- extra tijd die het u zal kosten;
- extra of langere ziekenhuisbezoeken;
- extra tests dan u normaal zou hebben tijdens de routinematige controle van SM. Dit kan zorgen voor het eerder opmerken en behandelen van complicaties die verband houden met uw ziekte of andere medische condities, mochten deze zich voordoen;
- instructies die u moet opvolgen.

Al deze aspecten staan hierboven beschreven bij punt 4, 5 en 6.

8. Als u niet wilt deelnemen of als u wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u wel of niet aan het onderzoek wilt meedoen. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt u zoals gebruikelijk behandeld voor gevorderde SM. De onderzoeksarts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de mogelijke voordelen en risico's daarvan.

Als u wel meedoet aan het onderzoek, kunt u altijd van gedachten veranderen en op elk moment besluiten om te stoppen. U wordt dan behandeld zoals gebruikelijk voor uw gevorderde SM. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt, maar u dient wel onmiddellijk de onderzoeksarts te informeren.

De gegevens die tot die tijd zijn verzameld, worden toch gebruikt voor het onderzoek.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek beschikbaar komt die belangrijk voor u is, zal de onderzoeksarts u dat zo spoedig mogelijk laten weten. Vervolgens wordt u gevraagd of u wilt blijven meedoen. Indien u beslist om te blijven meedoen aan het onderzoek, kan men u vragen om zo nodig een nieuw toestemmingsformulier te ondertekenen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- uw ziekte erger wordt of als u bijwerkingen hebt die verband houden met de onderzoeksbehandeling waardoor u niet kunt doorgaan.;
- u ervoor kiest om te stoppen;
- u zwanger wordt (indien van toepassing);
- de onderzoeksarts vindt dat het in uw belang is om te stoppen;
- de sponsor, de overheid of de medisch ethische toetsingscommissie besluit om het onderzoek stop te zetten.

Als uw deelname aan het onderzoek stopt zal het onderzoeksmiddel niet langer voor u beschikbaar zijn. U wordt dan weer gezien door uw behandelend arts, die dan de mogelijkheden voor verdere medische zorg met u bespreekt.



Na het verwerken van de gegevens informeert de onderzoeksarts u over de belangrijkste resultaten van het onderzoek.

10. Gebruik en opslag van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal worden voor dit onderzoek verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum, ras/ethniciteit en gegevens over uw gezondheid. Uw lichaamsmateriaal dat voor dit onderzoek nodig is, bestaat uit bloed- en weefselmonsters. 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. Het is ook nodig om het onderzochte middel op de markt te kunnen brengen. We vragen uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal.

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 in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de sponsor, en andere betrokken partijen die met of voor de sponsor werken, 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 sponsor, andere betrokken partijen die werken met of namens de sponsor zoals een controleur die voor de sponsor werkt, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, zoals de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd en de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). Zij houden uw gegevens geheim. We vragen u om toestemming te geven voor deze inzage.

Bewaartermijn gegevens

Uw gegevens moeten 15 jaar op de onderzoekslocatie worden bewaard en 25 jaar bij de sponsor.

Bewaren en gebruik van lichaamsmateriaal voor ander toekomstig onderzoek

Uw lichaamsmateriaal kan na afloop van dit onderzoek ook van belang zijn voor verdere ontwikkeling van het onderzoeksmiddel. Daarvoor zal uw lichaamsmateriaal 10 jaar lang 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 met uw onderzoeksarts of behandelend arts bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming. Als u geen toestemming geeft kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

Toestemming intrekken

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.

Doorgeven naar landen buiten de Europese Unie (EU)

In dit onderzoek moeten uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook worden doorgestuurd naar landen buiten de EU. Dit is nodig omdat de sponsor en sommige andere ontvangers van uw lichaamsmateriaal gevestigd zijn buiten de EU. In die landen zijn de regels van de EU ter bescherming van uw persoonsgegevens niet van toepassing. Uw privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

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.

Als u vragen of klachten hebt over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden wij u aan om eerst contact op te nemen met het ziekenhuis. U kunt ook contact opnemen met de functionaris voor gegevensbescherming van het ziekenhuis. Raadpleeg **bijlage A** voor alle contactgegevens.

Registratie van het onderzoek

Een beschrijving van dit klinische onderzoek zal beschikbaar zijn op <http://www.clinicaltrials.gov>. 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 kunt deze website op elk gewenst moment bekijken.

11. Proefpersoonverzekering

Er is een verzekering afgesloten voor iedereen die aan dit onderzoek deelneemt. Deze verzekering dekt schade veroorzaakt door het onderzoek. De verzekering dekt niet alle schade. **Bijlage B** bevat meer informatie over de verzekering. Hierin staat ook aan wie schade moet worden gemeld.

12. Worden mijn huisarts / behandelend arts / apotheker op de hoogte gesteld als ik deelneem?

Wij sturen uw huisarts / behandelend arts(en) / apotheker altijd een brief om hen te laten weten dat u aan het onderzoek deelneemt. Wij doen dat voor uw eigen veiligheid. Als u hier niet mee akkoord gaat, kunt u niet aan dit onderzoek meedoen. We kunnen contact opnemen met uw huisarts of met andere behandelend artsen, bijvoorbeeld over uw medische voorgeschiedenis of over uw medicijngebruik.

13. Vergoeding voor deelname

Het onderzoeksmiddel, avapritinib, onderzoeksgelateerde laboratoriumtests, onderzoeken en bezoeken aan het ziekenhuis voor dit onderzoek worden gratis door de sponsor verstrekt. Alle testen, behandelingen en andere artsenbezoeken die deel uitmaken van de routinebehandeling van SM of voor andere gezondheidsklachten vallen onder de verantwoordelijkheid van uw verzekeraar.

Voor het meedoen aan dit onderzoek krijgt u een onkostenvergoeding van € 60 per bezoek. Als u stopt voordat het onderzoek is afgelopen, krijgt u een lagere vergoeding uitbetaald. Dit wordt aan de belastingdienst opgegeven als inkomen. U krijgt ook uw reiskosten en parkeerkosten vergoed als u bonnen of andere geschikte documentatie voor die uitgaven heeft. Voor verdere informatie kunt u met de onderzoeksarts praten.

14. Zijn er nog vragen?

Als u vragen hebt, neem dan contact op met het onderzoeksteam.



Als u onafhankelijk advies wilt over deelname aan dit onderzoek, kunt u contact opnemen met een onafhankelijk arts. Hij/zij is bekend met het onderzoek maar is er niet bij betrokken. Als u klachten hebt, kunt u contact opnemen met de klachtencommissie van het ziekenhuis. Alle relevante informatie en de link naar de klachtenwebsite kunt u vinden in **bijlage A: Contactgegevens**.

15. Ondertekenen van het toestemmingsformulier

Als u voldoende tijd hebt gehad om na te denken, wordt u gevraagd om een beslissing te nemen over deelname aan dit onderzoek. Als u toestemming geeft, vragen wij u om dit schriftelijk te bevestigen op het bijbehorende toestemmingsformulier. Met uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie hebt begrepen en toestemming geeft voor deelname aan het onderzoek. Het handtekeningblad wordt bewaard door de onderzoeksarts. U krijgt een kopie of een tweede versie van dit toestemmingsformulier.

Hartelijk dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Verzekeringsinformatie
- C. Overzicht van onderzoeksprocedures
- D. Minder vaak voorkomende bijwerkingen en risico's
- E. Toestemmingsformulier
- F. Brochure medisch wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor proefpersonen in het onderzoek (te verstrekken door het centrum).



Bijlage A: Contactgegevens

- Meer informatie over het onderzoek kunt u krijgen bij uw behandelend arts en bij Dr. L.F.R. Span, of prof. dr. G. Huls, beide telefonisch te bereiken via 050-3612354 (secretariaat hematologie).

In spoedeisende gevallen is de dienstdoende hematoloog in ons ziekenhuis 24 uur per dag bereikbaar via telefoonnummer 050-3616161.

- Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen: Prof. Dr. J.A. Gietema, internist-oncoloog. Hij is te bereiken via telefoonnummer 050-3612821.
- Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie. Zij zijn bereikbaar via telefoonnummer: 050-3613300.
- Voor algemene informatie over uw rechten bij het verwerken van uw persoonlijke gegevens, kunt de website raadplegen van de Autoriteit Persoonsgegevens:
<https://autoriteitpersoonsgegevens.nl>

We adviseren u om eerst het UMCG te benaderen. U kunt de functionaris voor de gegevensbescherming van het UMCG benaderen: Mevr. B.M.Y. (Boudien) Sieperda, bereikbaar via telefoonnummer 050-3614836.



Bijlage B: Verzekeringsinformatie

Er is door Blueprint Medicines Corporation een verzekering afgesloten voor iedereen die aan dit onderzoek deelneemt. De verzekering dekt schade veroorzaakt door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. De schade die niet wordt gedekt, wordt kort opgesomd aan het eind van deze tekst. Dit is geregeld in het besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit vindt u terug op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek www.ccmo.nl (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Neem in het geval van schade rechtstreeks contact op met de schaderegelaar.

De verzekeringsmaatschappij voor het onderzoek is:

Naam: Barbican Syndicate 1955 at Lloyd's

Adres: One Lime Street, EC3M 7HA, Londen, United Kingdom

Polisnummer: BARCLT17602

De schaderegelaar voor dit onderzoek is:

Naam: Broadspire, by Crawford & Company

Adres: Warenarburg1, 2907 CK Capelle aan den IJssel

Contactpersoon: Dhr. Vincent Talle

E-mail: vincenttalle@broadspire.nl

Telefoonnummer: +31(0) 88 453 5890

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

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

- schade als gevolg van een risico waarover u werd geïnformeerd in de schriftelijke informatie. Dit is niet van toepassing indien het risico optreedt in een veel ergere vorm dan was voorzien, of indien het risico zeer onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn opgetreden als u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade als gevolg van het niet of niet volledig volgen van de aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen als gevolg van een schadelijk effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade als gevolg van een bestaande behandelingsmethode voor onderzoek naar bestaande methoden van behandeling.



Bijlage C. Overzicht van onderzoeksprocedures

Onderzoeksactiviteiten Periode/cyclus Een cyclus is 28 dagen	Screening (max 8 weken)		Onderzoeksbehandeling (ongeveer 17 maanden)						Einde behandeling	Opvolging voor veiligheid	Lange-termijn Opvolging	
			Cyclus 1 (C1)		C2	C3	Om de 2 maanden tot C11	Om de 3 maanden na C11				
	Onderzoeksdag	-56 tot -8	-7 tot -1	Baseline (D1)	D15	D1	D1	D1	D1	14 dagen na laatste dosis	30 dagen na laatste dosis	Om de 6 maanden
Informatie en toestemming	X											
Inclusie-/exclusiecriteria	X											
Medische voorgeschiedenis en demografische gegevens	X											
(Voorgeschiedenis van) bloedtransfusies	X						X				X	
Lichaamsgewicht	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Lichamelijk onderzoek	X		X	X	X	X	X	X	X	X		
Bloedafname	X		X	X	X	X	X	X	X		X	
Urineonderzoek	X								X			
Zwangerschapstest	X		X		X	X	X	X				
Prestatiestatus (ECOG)	X		X	X	X	X	X	X	X			
Vitale functies (incl. lengte bij de screening)	X		X	X	X	X	X	X	X	X		
ECG	X		X	X	X	X	X	X	X			
Afnemen beenmergbiopsie, -aspiraats en bloeduitstrijkje	X					X	X	X	X		X	
Biopsie van andere vermeende of bekende gebieden van SM-betrokkenheid	X					X	X	X			X	
MRI/CT van de lever en milt	X					X	X	X	X		X	
DXA-scan	X						X	X				
MRI/CT van de hersenen	X											
Beoordeling van de huid	X					X	X	X				
Vragenlijsten voor proefpersonen			X	X	X	X	X	X	X			
E-dagboek voor verzamelen van AdvSM-vragenlijst		X				X						
Toediening van het onderzoeksmiddel						X						
Controle van bijwerkingen							X					
Controle van gelijktijdige geneesmiddelen en optimaliseren van ondersteunende medicatie	X						X					
Gezondheidscontrole												X

Tests specifiek gedaan voor het onderzoek zijn gemarkeerd



Gedetailleerde beschrijving van alle onderzoeksbezoeken

Tijdens deelname aan het onderzoek heeft u onderstaande onderzoeksbezoeken. De tests/procedures worden uitgevoerd voor het beoordelen van uw gezondheid en de status van uw SM.

Screening: raadpleeg de hoofdtekst.

Cyclus 1 Dag 1– eerste doseringsdag (verwachte duur: 8 uur):

- Er wordt een lichamenlijk onderzoek gedaan, inclusief meting van gewicht, vitale functies (temperatuur, hartslag, bloeddruk) en beoordeling van uw algehele gezondheid.
- Er wordt bloed (21 ml) afgenomen voor laboratorium onderzoek.
- Er wordt extra bloed afgenomen om te testen hoeveel onderzoeksmiddel in het lichaam zit (farmacokinetiek(FK)). Er wordt een FK-bloedmonster afgenomen vóór inname van het onderzoeksmiddel op dag 1 en op één moment tussen 1 en 8 uur na inname.
- Er wordt een zwangerschapstest gedaan bij vrouwen die zwanger kunnen worden.
- Er wordt een elektrocardiogram (ecg) gedaan om uw hartfunctie te beoordelen.
- Vragenlijsten over de kwaliteit van leven worden ingevuld om het effect van SM op de dagelijkse bezigheden en kwaliteit van leven te beoordelen.
- U vult vanaf dit moment tot en met cyclus 17 een elektronisch dagboek in om dagelijks uw SM-klachten te noteren.

Cyclus 1 Dag 15 (verwachte duur: 8 uur)

Dezelfde procedures en onderzoeken van cyclus 1 dag 1, behalve zwangerschapstest. Er wordt ook bloed afgenomen (31 ml) en extra bloed voor FK tests: vóór inname van het onderzoeksmiddel op dag 15 en na 1, 4 en tussen 6 tot 8 uur na inname.

Dag 1 van cyclus 2, 3, 5, 7, 9, 11 en om de 3 maanden daarna (duur: tussen 3 en 8 uur)

De volgende procedures worden uitgevoerd:

- Er wordt een lichamenlijk onderzoek gedaan, inclusief meting van gewicht, vitale functies (temperatuur, hartslag, bloeddruk) en beoordeling van uw algehele gezondheid.
- Er wordt bloed (10 ml) afgenomen voor laboratorium onderzoek.
- Er wordt een zwangerschapstest gedaan bij vrouwen die zwanger kunnen worden (in bloed of in urine).
- Er wordt een elektrocardiogram (ecg) gedaan om uw hartfunctie te beoordelen.
- U vult vragenlijsten in over de kwaliteit van leven om het effect van SM op de dagelijkse bezigheden en kwaliteit van leven te beoordelen.
- Er wordt extra bloed afgenomen (21 ml) voor FK tests vóór inname van het onderzoeksmiddel en tussen 1 en 8 uur na inname op dag 1 van cycli 2, 3 en 5.
- Er wordt in cyclus 11 en elk jaar daarna een botdichtheidsscan (DXA-scan) gedaan.
- Als het nodig is, kan een biopsie worden uitgevoerd gedaan van andere organen, zoals de lever en milt, als die mogelijk ook aangedaan zijn door SM. Dit wordt alleen gedaan als uw onderzoeksarts denkt dat deze organen zijn aangedaan.
- Op dag 1 van cyclus, 3, 7 en 11 en om de 6 maanden erna wordt een beenmergbiopsie, -aspiraats en perifere bloed afgenomen.
- Op dag 1 van cyclus, 3, 7 en 11 en om de 6 maanden erna wordt een MRI (bij voorkeur) of CT scan van lever en milt gedaan.
- Op dag 1 van cyclus, 3, 7 en 11 en om de 6 maanden erna worden foto's gemaakt van de huid bij proefpersonen die mastocytose van de huid hebben.



Bevestiging van respons of progressie (duur: ongeveer 6 uur)

Proefpersonen die een gedeeltelijke of volledige respons hebben door de behandeling met onderzoeksmiddel, krijgen na ongeveer 12 weken de volgende tests om de respons te bevestigen. Deze tests kunnen worden uitgevoerd tijdens een gepland onderzoeksbezoek oftijdens een extra bezoek:

- Er wordt bloed (21 ml) afgenomen voor laboratorium onderzoek
- Beenmergbiopsie en aspiraats worden gedaan.
- Als het nodig is, kan een biopsie worden uitgevoerd gedaan van andere organen, zoals de lever en milt, als die mogelijk ook aangedaan zijn door SM. Dit wordt alleen gedaan als uw onderzoeksarts denkt dat deze organen zijn aangedaan.
- Er wordt een MRI (bij voorkeur) of CT scan van lever en milt gedaan.

Bezoek eind van behandeling

De volgende tests en procedures worden uitgevoerd tijdens uw bezoek bij eind van de behandeling. Een aantal van deze tests hoeven niet te worden herhaald als ze in de afgelopen 16 weken zijn uitgevoerd (indien u gestopt bent vóór cyclus 11) of in de afgelopen 24 weken (indien u gestopt bent na cyclus 11):

- Er wordt een lichamelijk onderzoek gedaan, inclusief meting van gewicht, vitale functies (temperatuur, hartslag, bloeddruk) en beoordeling van uw algehele gezondheid.
- Er wordt bloed (31 ml) afgenomen voor laboratorium onderzoek.
- Er wordt een zwangerschapstest in het bloed gedaan bij vrouwen die zwanger kunnen worden.
- Urineonderzoek.
- Elektrocardiogram (ecg).
- Vragenlijsten over kwaliteit van leven.
- MRI (bij voorkeur) of CT-scan van lever en milt.
- Beenmergbiopsie en aspiraats.
- Als het nodig is, kan een biopsie worden gedaan van andere organen, zoals de lever en milt, als die mogelijk ook aangedaan zijn door SM. Dit wordt alleen gedaan als uw onderzoeksarts denkt dat deze organen zijn aangedaan.



Bijlage D: Minder vaak voorkomende bijwerkingen en risico's

Soms voorkomende bijwerkingen die zich voordoen bij minder dan 1% van de proefpersonen:

- Hersenbloeding
- Verlies van contact met de werkelijkheid, waanvoorstellingen en zelfmoordgedachten

Op basis van onderzoek in dieren kunnen er ook nog de volgende effecten zijn van het onderzoeksmiddel op mensen:

- Gewichtsverlies
- Veranderingen in bepaalde bloedwaarden (bloedchemie)
- Toevallen
- Schade aan de teelballen en eierstokken dat mogelijk kan leiden tot verlies van vruchtbaarheid.
- Schade aan de ongeboren baby
- Toegenomen gevoeligheid voor zonlicht. Gebruikt u kleding en zonnebrand om om u te beschermen tegen blootstelling aan de zon.

Minder vaak voorkomende risico's van de tests:

ECG

Tijdens het onderzoek ondergaat u ECG-testen met een ECG-apparaat. Het testen zelf houdt geen enkele risico's in. De plakkers die worden gebruikt om de elektroden op uw huid te bevestigen kunnen soms roodheid of jeuk veroorzaken. Als de huid onder de plakkers moet worden geschoren, kan ook irritatie door scheren optreden.



Bijlage E: TOESTEMMINGSFORMULIER

Titel van het onderzoek: Onderzoek van een nieuw geneesmiddel genaamd Avapritinib (BLU-285) bij patiënten met gevorderde systemische mastocytose (SM).

- Ik heb het informatieformulier voor proefpersonen gelezen. Ik heb de kans gekregen om vragen te stellen. Mijn vragen zijn naar mijn tevredenheid beantwoord. Ik heb genoeg tijd gehad om te besluiten of ik wil meedoen.
- Ik weet dat deelname vrijwillig is. Ik weet dat ik op elk moment kan beslissen om toch niet mee te doen of me uit het onderzoek terug te trekken. Ik hoef hiervoor geen reden op te geven.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts / behandelend arts(en) en apotheker te informeren over mijn deelname aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts / behandelend arts(en).
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek en voor de registratie van het onderzoeksmiddel.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- *Voor vrouwelijke proefpersonen:* Ik weet dat ik tijdens het onderzoek en tot 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel niet zwanger mag worden.
- *Voor mannelijke proefpersonen:* Ik weet dat ik tijdens het onderzoek en tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel mijn partner niet zwanger mag maken.
- De onderzoeksarts heeft de meest geschikte voorbehoedsmiddelen voor mij en mijn partner met mij besproken.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gegevens/lichaamsmateriaal voor dit onderzoek worden doorgestuurd naar landen buiten de EU. Ik ben ervan op de hoogte gesteld dat de privacy in dit land niet voldoende is beschermd. De gegevens/ lichaamsmateriaal moeten gecodeerd worden overgedragen en zonder mijn naam en andere persoonlijke gegevens die mij direct kunnen identificeren.
- Ik geef wel
 geef geen
toestemming om mijn persoonsgegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek, zoals aangegeven in het informatieblad.
- Ik geef wel
 geef geen
toestemming op mijn lichaamsmateriaal te bewaren na dit onderzoek en later te gebruiken voor meer onderzoek, zoals aangegeven in het informatieblad.
- Ik wil aan dit onderzoek meedoen.

Naam van de proefpersoon

Datum (dd-mmm-jjjj)

Handtekening



Naam van wettelijke vertegenwoordiger
(indien van toepassing)

Datum (dd-mmm-jjjj)

Handtekening

Relatie tot proefpersoon

Ik verklaar hierbij dat ik bovenstaande proefpersoon mondeling en schriftelijk op de hoogte heb gebracht van de aard, de betekenis, de implicaties en de risico's van het hierboven genoemde onderzoek en dat ik een kopie van het informatieblad voor proefpersonen en dit toestemmingsformulier heb verstrekt.

Naam van de onderzoeksarts
die de toestemming van de proefpersoon
verkrijgt

Datum (dd-mmm-jjjj)

Handtekening

Als dit toestemmingsformulier wordt voorgelezen aan de proefpersoon omdat de proefpersoon het formulier niet zelf kan lezen, moet een onpartijdige getuige die niet is aangesloten bij het onderzoek of de onderzoeksarts aanwezig zijn voor de toestemming en de volgende verklaring ondertekenen:

Ik bevestig dat de informatie in het informatie- en toestemmingsformulier voor proefpersonen en alle andere schriftelijke informatie nauwkeurig is uitgelegd aan en kennelijk begrepen is door de patiënt. De proefpersoon stemde vrijwillig in met deelname aan het onderzoek.

Naam van de onpartijdige getuige

Datum (dd-mmm-jjjj)

Handtekening

De proefpersoon ontvangt het volledige informatieblad, samen met een kopie van het onder tekende toestemmingsformulier.



Bijlage F. Brochure over medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor onderzoeksproefpersonen.

Zal afzonderlijk door het onderzoeksteam worden uitgereikt