

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Beeldvormend onderzoek met atezolizumab bij patiënten met lymfklierkanker:

Onderzoek met ⁸⁹Zr-atezolizumab-PET scans voor en na de behandeling van patiënten met een
diffuus grootcellig B-cellymfoom

Officiële titel:

Molecular imaging of Zirconium-89-labeled atezolizumab as a tool to investigate atezolizumab biodistribution in high risk diffuse large B-cell lymphoma.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

U bent in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) of het VU Medisch Centrum Amsterdam (VUMC) onder behandeling bij de afdeling Hematologie omdat er bij u een lymfeklierkanker (diffuus grootcellig B-cellymfoom) is geconstateerd. U bent benaderd door uw hematoloog met de vraag om deel te nemen aan medisch wetenschappelijk onderzoek. U mag zelf beslissen of u wel of niet wilt deelnemen, deelname aan het onderzoek is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig.

Voordat u besluit of u wilt meedoen, geven we u informatie over het doel van het onderzoek, de onderzoeksprocedures en de voor- en nadelen ervan. Lees dit informatieblad aandachtig door. U kunt de informatie met uw partner, familie of vrienden bespreken.

Als u deze informatie heeft gelezen en u hierover nog vragen hebt, dan kunt u die met uw onderzoeksarts bespreken. Ook kunt u vragen stellen aan de onafhankelijke arts. Alle contactgegevens kunt u vinden op pagina 15 (**bijlage 1**).

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in 2 ziekenhuizen in Nederland, het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en het VU Medisch Centrum Amsterdam (VUMC). In totaal zullen 20 patiënten meedoen aan dit beeldvormingsonderzoek met geavanceerde PET-scans. Het beeldvormingsonderzoek vindt plaats voor en na de standaard behandeling van de lymfklierkanker, het diffuus grootcellig B-cel lymfoom (DLBCL). De medisch-ethische toetsingscommissie (METC) van het UMCG heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken waar en hoeveel van het nieuwe geneesmiddel atezolizumab terecht komt in de lymfklierkanker en de rest van het lichaam. Hiervoor zullen patiënten in het beeldvormingsonderzoek maximaal 3 aanvullende PET scans krijgen op verschillende momenten van de behandeling. Voor deze extra scans wordt er een kleine hoeveelheid van het nieuwe medicijn atezolizumab toegediend, waaraan een stofje (zirconium-89) is gekoppeld. Dit wordt de 'tracer' genoemd. Met de ⁸⁹Zr-atezolizumab PET scans (hierna Zr-PET) kan gekeken worden hoe de tracer zich over het lichaam verdeelt en hoeveel van het nieuwe medicijn in de tumor terecht komt. Hiermee hopen we in de toekomst beter te kunnen voorspellen welke patiënten het meeste gebaat zijn bij deze nieuwe behandeling.

Naast de Zr-PET scans worden er in het kader van deze studie ook nog enkele handelingen verricht die aanvullende informatie verschaffen over de werkzaamheid van het nieuwe medicijn. Hierbij kijken we naar:

- de witte bloedcellen
- de bacteriën in uw darm

Het beeldvormingsonderzoek heeft een nauwe relatie met de HOVON 151 studie. In de HOVON 151 wordt gekeken naar de effectiviteit van het nieuwe geneesmiddel atezolizumab als onderhoud behandeling bij patiënten met een hoog risico DLBCL. Aanvullende informatie over de HOVON 151 wordt in de speciale patiënten informatie uitgebreid toegelicht (*'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'*). Na afronden van de standaard behandeling komt u mogelijk in aanmerking voor behandeling voor deze studie. Uw behandelaar kan u daar meer over vertellen.

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. Bij de behandeling van teruggekeerd DLBCL zijn bemoedigende resultaten behaald met atezolizumab.

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 (immunotherapie). In verschillende vormen van kanker hebben deze medicijnen, waaronder atezolizumab, laten zien dat ze tumorcellen kunnen opruimen door stimulering van het eigen afweersysteem.

Het is momenteel onvoldoende duidelijk welke patiënten het meeste baat hebben bij behandeling met atezolizumab. Bij het beeldvormingsonderzoek wordt door middel van Zr-PET scans gekeken hoe een kleine hoeveelheid atezolizumab zich door het lichaam verspreid en of dit in de lymfklierkanker terecht komt. In het kader van dit beeldvormingsonderzoek worden maximaal 3 extra Zr-PET scans verricht. De Zr-PET scans zijn in aanvulling op andere onderzoeken en scans die nodig zijn voor uw behandeling.

Het beeldvormingsonderzoek met Zr-PET vindt plaats voor en na de standaard behandeling met R-CHOP. Na afronden van de standaard behandeling komt u mogelijk in aanmerking voor behandeling in de HOVON 151 studie. Indien u ervoor kiest om deel te nemen aan de HOVON 151 studie, kan er maximaal nog 1 extra Zr-PET scan gemaakt worden. Aanvullende informatie over de HOVON 151 wordt in de speciale patiënten informatie toegelicht '*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*'. Uw behandelaar kan u daar meer over vertellen.

4. Wat meedoen inhoudt

Dit onderzoek is onderverdeeld in 4 delen:

Het eerste onderdeel is het geschiktheidsonderzoek om te bepalen of u kunt deelnemen aan de studie (screening). Het tweede onderdeel is de Zr-PET scan voor start van de behandeling met R-CHOP. Het derde onderdeel is de Zr-PET scan die u na de behandeling met R-CHOP krijgt. Hierna bestaat de mogelijkheid tot deelname aan de HOVON 151, waarin u behandeld wordt met atezolizumab. Indien er in de opvolgperiode (gedurende 2 jaar na begin van de atezolizumab behandeling) een verdenking is dat het lymfoom terug is (recidief genoemd) is het belangrijk om in het vierde onderdeel van de studie een laatste Zr-PET scan te maken. Deze laatste scan wordt alleen verricht indien u ook aan de HOVON 151 studie deelneemt. Aangezien u tijdens het onderzoek nauwlettend zal worden onderzocht en gecontroleerd, zult u bij deelname aan het onderzoek waarschijnlijk meer bezoeken aan het ziekenhuis moeten brengen dan u gewent bent. Voor een overzicht van de studie zie **bijlage 2. Schema onderzoekshandelingen**

Onderdeel 1: geschiktheidsonderzoek (screening)

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.

Onderdeel 2: tracer toediening en 1^{ste} Zr-PET scan

Als uit de screeningonderzoeken blijkt dat u mee kunt doen met dit onderzoek, zult u een injectie met de tracer ⁸⁹Zr-atezolizumab krijgen op de eerste dag van het onderzoek. Om de kwaliteit van de PET scan te verbeteren krijgt u ook een kleine hoeveelheid atezolizumab toegediend. Deze toediening vindt plaats via een infuus in uw arm. U zult na de toediening enkele uren geobserveerd worden om eventuele bijwerkingen te kunnen behandelen.

Vier dagen na toediening van de tracer zult u de Zr-PET scan ondergaan. Het scannen duurt zo'n 50-60 minuten. U wordt opgehaald uit de wachtkamer en dient naar het toilet te gaan. Daarna gaat u op een smalle tafel liggen, de tafel schuift tijdens het onderzoek langzaam door de opening van de PET scanner (figuur 1). Het is heel belangrijk om tijdens de scan stil te blijven liggen. Gedurende het onderzoek ligt u alleen in de onderzoeksruiimte. De laboranten zitten tijdens het onderzoek in de bedieningsruimte. Vanuit deze ruimte bedient de laborant de PET-scan. Door een raam kan de

laborant u zien en er is ook een intercom, zodat de laborant u kan horen tijdens de scan. Het is mogelijk om muziek (radio) te luisteren tijdens de scan, indien u dat wenst.

Tijdens het bezoek zult u ook gevraagd worden om:

- een ontlastingsmonster in te leveren. U krijgt hiervoor na het screening bezoek een pakketje waarmee u veilig en schoon wat ontlasting in een buisje kunt doen. De instructies voor de verzameling van de ontlasting vindt u in **bijlage 4** ('*Instructie voor het verzamelen van ontlasting*').
- op de dag van de PET scans zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen (ongeveer 30 ml).

Afbeelding 1: PET scanner die gebruikt wordt bij dit onderzoek:



Onderdeel 3: tracer toediening en 2^{de} Zr-PET scan

Indien u na de standaard behandeling (R-CHOP) een complete metabole remissie behaalt wordt een tweede Zr-PET scan gemaakt. Hierbij wordt met name gekeken hoe de beelden zich in verhouding tot het eerste scan hebben veranderd. Verder is deze scan belangrijk om de situatie voor de toediening van atezolizumab in kaart te brengen.

Tijdens dit bezoek zult u gevraagd worden om:

- een ontlastingsmonster in te leveren. Zie **bijlage 4** ('*Instructie voor het verzamelen van ontlasting*').

- op de dag van de PET scans zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen (ongeveer 30 ml).

Onderdeel 4: tracer toediening en 3^{de} Zr-PET scan bij verdenking op recidief (alleen bij deelname HOVON 151)

Bij deelname aan de HOVON 151 zal, indien er de verdenking is dat het lymfoom terug is (recidief) zal een derde ⁸⁹Zr-atezolizumab-PET-scan gedaan worden. Dit is in het kader van onderzoek belangrijk om te begrijpen welke veranderingen in de tumorcellen tot zulk een 'recidief' kunnen lijden.

Tijdens dit bezoek zult u gevraagd worden om:

- op de dag van de PET scans zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen (ongeveer 10 ml).

5. Wat er van u verwacht wordt

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. Om mogelijke schade aan uw niet-geboren kind(eren) te voorkomen is het heel belangrijk dat u of uw partner niet zwanger wordt tijdens het onderzoek met Zr-PET scans. Dit betekent dat u of uw partner binnen de gestelde termijn van 8 maanden na de Zr-PET scan effectieve voorbehoedsmiddelen moeten gebruiken.

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.

6. Mogelijke bijwerkingen en risico's

Het betreft een onderzoek met een medicijn dat nog niet voor de behandeling van DLBCL is geregistreerd. Uw deelname aan dit onderzoek kan toekomstige patiënten helpen, aangezien uw deelname belangrijke informatie over de verdeling en werking van atezolizumab bij lymfoom patiënten oplevert. Aan elk wetenschappelijk onderzoek zijn risico's en ongemakken verbonden. U moet zorgvuldig daarover nadenken voordat u wilt instemmen met deelname aan een wetenschappelijk onderzoek.

Bijwerkingen

De mogelijke bijwerkingen van het medicijn atezolizumab kunt u vinden in de informatiebrief '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'. Bij dieronderzoek met ⁸⁹Zr-atezolizumab (de tracer) werden geen bijwerkingen gezien. De bijwerkingen van de ⁸⁹Zr-atezolizumab tracer is onderzocht bij een kleine groep patiënten. In deze studies werden geen bijwerkingen waargenomen. Waarschijnlijk heeft dit te maken met de zeer kleine hoeveelheid ⁸⁹Zr-atezolizumab tracer dat nodig is.

Tijdens of direct na het inspuiten van de ⁸⁹Zr-atezolizumab tracer zouden bijwerkingen kunnen optreden (infusie reactie). De kans hierop is echter klein. Het is ook mogelijk dat u een allergische reactie op ⁸⁹Zr-atezolizumab tracer krijgt. Allergische reacties kunnen mild zijn, zoals huiduitslag of pukkeltjes maar kunnen ook ernstig zijn, zoals moeite met ademen of een shock. Een ernstige allergische reactie die gepaard gaat met moeilijk ademen, bewustzijnsverlies en andere tekenen

van shock (te lage bloeddruk bijvoorbeeld) moet direct behandeld worden en mogelijk moet u daarvoor worden opgenomen in het ziekenhuis. Alleen in zeer zeldzame gevallen kan een dergelijke allergische reactie dodelijk zijn. Daarom zal de arts u nauwkeurig in de gaten houden en daarom is het heel belangrijk dat u het uw arts meteen vertelt als u moeite heeft met ademen of als u uitslag op uw huid heeft. Tijdens uw deelname aan dit onderzoek zult u echter nauwlettend op deze reacties worden gecontroleerd.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven. Alles bij elkaar nemen we over de duur van dit onderzoek 70 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 is niet gevaarlijk. Al het materiaal en instructies om dit schoon te verrichten krijgt u bij aanvang van de studie.

Stralingsbelasting

Door het toedienen van een kleine hoeveelheid radioactieve stof (de tracer), wordt u blootgesteld aan een kleine hoeveelheid radioactieve straling. Radioactieve straling is schadelijk voor het lichaam. De maximale hoeveelheid straling waaraan u wordt blootgesteld is 58,5 mSv (3×19.5 mSv). Deze hoeveelheid wordt onder de huidige regelgeving als verantwoord gezien en deze hoeveelheid is vergelijkbaar met die van het maken van een CT scan van het hele lichaam. De jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland is 2 mSv. Wij adviseren u om de dagen na de tracerinjectie niet te lang lichamelijk in contact te zijn met kleine kinderen (hiermee bedoelen we omhelzen, vasthouden langer dan een paar uur op een dag).

7. Mogelijke voor- en nadelen

Van deelname aan deze studie met beeldvorming heeft u geen direct persoonlijk voordeel. Maar u draagt wel bij aan meer kennis over de behandeling van DLBCL met atezolizumab. Deelname aan dit onderzoek biedt de mogelijkheid voor deelname aan de HOVON 151, maar is geen vereiste.

Deelname aan de HOVON 151 wordt gevraagd aan patiënten die aan de eisen van het onderzoeksprotocol voldoen. In het kader van het onderzoek moet u bepaalde procedures ondergaan, zoals bloedafnames en scans. U krijgt geen financiële vergoeding voor deelname aan dit onderzoek.

U krijgt wel een vergoeding voor extra reiskosten die u maakt voor het onderzoek.

De nadelen van deelname aan dit onderzoek kunnen zijn:

- extra bezoeken in het ziekenhuis (3 tot maximaal 5)
- tijdsinvestering van uw kant voor het ondergaan van diverse onderzoek procedures
- extra onderzoeken en controles
- extra of verlengde ziekenhuisopname(s)
- mogelijke ongemakken van de bloedafnames en ⁸⁹Zr-atezolizumab PET scans
- eventuele bijwerkingen van atezolizumab en ⁸⁹Zr-atezolizumab

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 behandeld en gecontroleerd voor uw DLBCL. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. 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

Uw deelname aan het onderzoek stopt

- 28 dagen na de laatste toediening van de ⁸⁹Zr-atezolizumab tracer of als de laatste ⁸⁹Zr-atezolizumab-gerelateerde bijwerking is opgelost
- als u zwanger wordt
- als de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- Als het hoofdonderzoek (HOVON 151) stopt (alleen bij deelname aan de hoofdstudie)

- als 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. Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten. De Zr-PET scans die in het kader van dit onderzoek worden gemaakt, worden opgeslagen in de databank van het UMCG. De beelden van de Zr-PET scans zijn dus formeel deel van uw medisch dossier. Verder wordt de rest van de onderzoeksgegevens die tijdens dit onderzoek worden verzameld niet in uw medisch dossier opgenomen.

Uw gegevens

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker en de medewerkers van het ziekenhuis die de onderzoeker helpen met de uitvoering van het onderzoek weten welke code u heeft. In sommige ziekenhuizen zullen medewerkers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) inzage hebben in de code en uw gegevens, om de onderzoeker te helpen gegevens te verzamelen voor dit onderzoek. Wij geven uw gegevens door aan de opdrachtgever van het onderzoek, maar alleen met die code, nooit met uw naam. De sleutel voor de code blijft bij de hoofdonderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Sommige personen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed verloopt en betrouwbaar is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, een kwaliteitscontroleur die door de opdrachtgever van het onderzoek is ingehuurd, een kwaliteitscontroleur van Roche, een kwaliteitscontroleur van het ziekenhuis en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim.

Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens.

Uw medische gegevens zullen tot 5 jaren na start van deze studie worden verzameld. Vervolgens worden alle gegevens met betrekking tot het onderzoek nog 15 jaar bewaard.

Uw lichaamsmateriaal

Wij willen het overgebleven stukje tumorweefsel graag bewaren. Op het overgebleven stukje tumorweefsel kunnen we misschien later nog extra onderzoek doen. Het gaat dan om onderzoek met als doel meer te leren over de ziekte die u heeft en om de diagnose en behandeling te kunnen verbeteren. Op het toestemmingsformulier kunt u aangeven of u hiermee akkoord gaat. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Uw opgeslagen lichaamsmateriaal wordt dan vernietigd. Indien uw toestemming voor gebruik van uw lichaamsmateriaal zou geven, wordt uw lichaamsmateriaal maximaal 15 jaar bewaard. Als er al metingen zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt.

Meestal levert *later uitgevoerd onderzoek met uw opgeslagen lichaamsmateriaal* geen resultaten op die voor u van belang zijn. Het is in uitzonderlijke gevallen toch mogelijk dat er tijdens een onderzoek, waarbij uw medische gegevens en/of uw lichaamsmateriaal zijn gebruikt, bij toeval iets wordt ontdekt dat ook voor uw gezondheid of de gezondheid van familieleden van direct belang zou kunnen zijn. U moet dan denken aan bevindingen over een ziekte of een ernstig risico daarop waarvoor een behandeling beschikbaar is. Uw behandelend arts en/of uw huisarts zullen afwegen of het echt nodig is om u van zo'n bevinding op de hoogte te stellen en beslissen of zij de bevinding wel of niet aan u zullen melden. Criteria die daarbij een rol spelen zijn de ernst van de mogelijke gevolgen voor uw gezondheid en die van uw naaste familie en de behandelmogelijkheden.

Als er, in een uitzonderlijke situatie, een toevalsbevinding 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

Dit onderzoek staat ook in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk bij www.HOVON.nl. Deze websites bevatten geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kunnen de websites een samenvatting van de resultaten tonen. Algemene informatie over de registratie van onderzoeken vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

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 3** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

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

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 hier over 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 exemplaar van dit informatieblad en een kopie van het getekende toestemmingsformulier. Bewaar deze documenten zorgvuldig.

Toestemmingsverklaring (Informed Consent Form)

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Beeldvormend onderzoek met atezolizumab bij patiënten met lymfklierkanker:

Onderzoek met ⁸⁹Zr-atezolizumab-PET scans voor en na de behandeling van patiënten met een diffuus grootcellig B-cellymfoom

- Ik heb de informatiebrief 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 **WEL / GEEN** 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 ga akkoord om deel te nemen aan dit klinisch onderzoek, deze keuze is vrijwillig en er is geen enkele druk op mij uitgeoefend toen ik besliste om deel te nemen aan het onderzoek.

Naam van de 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: Functie:

Handtekening: Datum:

Bijlagen bij deze informatie

1. Contactgegevens
2. Schema onderzoekshandelingen
3. Informatie over de verzekering
4. Instructie voor het verzamelen van ontlasting (wordt apart verstrekt)
5. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek (wordt apart verstrekt)

Contactgegevens

Contactgegevens UMCG

- Algemeen nummer UMCG:
050-361 6161
- Hoofdonderzoeker
drs. M. Nijland
m.nijland@umcg.nl
050-361 4582
- Arts-onderzoeker
drs. X. Kahle
x.kahle@umcg.nl
050-361 2530
- Onafhankelijke arts
Prof. Dr. J.A. Gietema
j.a.gietema@umcg.nl
050-361 1334

Buiten kantoortijden (17.00 - 8.30 uur,
in het weekend) en bij spoed:
Verpleegafdeling oncologie E2VA
050-361 4436
(ook als u nooit opgenomen bent geweest op
verpleegafdeling E2VA)

Contactgegevens VUMC Amsterdam

- Algemeen nummer VUMC:
020-444 4444
- Hoofdonderzoeker
Dr. J.M. Zijlstra-Baalbergen
j.zijlstra@vumc.nl
020-444 2601
- Arts-onderzoeker
Dr. Y.W.S. Jauw
yws.jauw@vumc.nl
020-444 2604
- Onafhankelijke arts
Dr. J. Buter
j.buter@vumc.nl
020-444 4337

Buiten kantoortijden (17.00 - 8.30 uur,
in het weekend) en bij spoed:
Klinische zorgeenheid hematologie 3B
020-444 2230
(Zo nodig worden de patiënten terug gebeld
door de dienstdoende hematoloog)

Schema onderzoekshandelingen

	Diagnose	Geschiktheids- onderzoek	Onderdeel 2: Zr-PET voor R-CHOP	Onderdeel 3: Zr-PET na R-CHOP	Onderdeel 4: Zr-PET bij verdenking recidief (HOVON 151)
Poliklinische controle	X	X	X	X	X
Bloedonderzoek	X			X	X
Afname extra bloed voor onderzoek			X	X	X
Verzamelen ontlasting			X	X	
Herbeoordeling biopt	X ^a				
CT-scan	X ^b			X ^b	X ^b
¹⁸ F-FDG-PET scan	X ^b			X ^b	X ^b
⁸⁹ Zr-atezolizumab PET scan			X	X	X

■ = items gemarkeerd zijn standaard zorg

- a) Er hoeft niet opnieuw een biopt genomen te worden. Het bij diagnose afgenomen materiaal wordt gebruikt.
 b) Dit betreft een herbeoordeling van de scans

Informatie over de verzekering

Er is een verzekering afgesloten voor onverwachte schade die u lijdt door uw deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek. Het betreft de schade door letsel of overlijden die zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek en de schade die zich openbaart binnen vier jaar na beëindiging van deelname aan dit onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. **Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.** Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving'). Het bedrag waarvoor de verzekering is afgesloten is maximaal €5.000.000,- voor de totale schade bij dit onderzoek en maximaal € 650.000,- per proefpersoon. Bepaalde soorten van schade kennen wettelijk gelimiteerde vergoedingen.

De verzekering is afgesloten bij:

HDI Global SE, the Netherlands

Westblaak 14

3012 KL Rotterdam

tel.: +31 (0)10 4036 100

E-Mail: info@nl.hdi.global

Contactpersoon: hr. M. Wijnsma, kantoor Amsterdam t +31 (0)20 5650 654

Post-adres:

Postbus 925

3000 AX Rotterdam

Indien u schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient u zich direct met M. Nijland (hoofdonderzoeker) telefoonnummer 050-3614582 in verbinding te stellen en zijn aanwijzingen op te volgen. Ook kunt u in zo'n geval contact opnemen met de juridisch stafmedewerker van het Universitair Medisch Centrum Groningen bereikbaar via telefoonnummer 050-3614929 of 050-3614304.

Van de dekking door de verzekering is **uitgesloten**:

- Voor schade die het gevolg is van het uitblijven van een vermindering van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, danwel het gevolg is van de verdere verslechtering van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, indien de deelname van de proefpersoon aan het wetenschappelijk onderzoek geschiedt in het kader van de behandeling van deze gezondheidsproblemen.
- Voor schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon waarvan aannemelijk is dat die zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan het onderzoek had deelgenomen.
- Voor schade door aantasting van de gezondheid van de gezondheid van de proefpersoon in het geval deze deelneemt aan een vergelijkend onderzoek als bedoeld in artikel 4 tweede lid van de Algemene Maatregel van Bestuur en aannemelijk is dat de schade het gevolg is van de in dat lid bedoelde reeds toegepaste handeling waaraan de proefpersoon wordt onderworpen.
- Voor schade die zich openbaart bij nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van medisch-wetenschappelijk onderzoek op de proefpersoon en/of de nakomeling.
- Voor schade waarvan het op grond van de aard van het medisch-wetenschappelijk onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat deze zich zou voordoen.
- Voor schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is.