

# Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

## Blinatumomab toegevoegd aan prefase en consolidatie behandeling van volwassenen met een precursor B-cel acute lymfatische leukemie

*Officiële titel: Blinatumomab added to prephase and consolidation therapy in precursor B-acute lymphoblastic leukemia in adults. A phase II trial.*

### 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 u een acute lymfatische leukemie (ALL) heeft.

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

Verdere 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 (Hemato-Oncologie voor Volwassen Nederland) en wordt gedaan door onderzoekers in verschillende ziekenhuizen in NL en België.

Voor dit onderzoek zijn 80 proefpersonen uit Nederland en België nodig. In Nederland zullen naar verwachting 65 proefpersonen meedoen.

De medisch ethische toetsingscommissie Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

### 2. Doel van het onderzoek

We voegen blinatumomab toe aan de standaardbehandeling. Dit is een antilichaam gericht tegen leukemiecellen. Maar blinatumomab bindt ook aan afweercellen die helpen om de leukemiecellen op te ruimen. Er zijn gegevens uit eerder onderzoek bij patiënten die de leukemie terug hebben gekregen, die laten zien dat blinatumomab goed werkzaam is tegen leukemie.

Bij het onderzoek gaat het om de vraag of toevoeging van drie kuren blinatumomab aan de standaardbehandeling met chemotherapie het behandelingsresultaat verbetert. Dat wil zeggen: wordt er nog restziekte gevonden in het beenmerg na fase 1 en de eerste consolidatie kuur van fase 2; genezen meer

patiënten?; en is er bij minder patiënten sprake van terugkeer van de leukemie? Door toevoegen van blinatumomab aan de standaard behandeling hopen we de overleving te verbeteren en deze vragen positief te kunnen beantwoorden.

### 3. Achtergrond van het onderzoek

Volwassenen van 18 tot en met 70 jaar worden na het stellen van de diagnose leukemie behandeld met chemotherapie. Deze chemotherapie wordt gegeven in meerdere fasen. Met deze behandeling wordt bij de meeste patiënten de ziekte teruggedrongen (een zogenaamde complete remissie). Echter, de leukemie kan na verloop van tijd toch terugkomen. Er wordt daarom gezocht naar mogelijkheden om de resultaten van de behandeling te verbeteren, bijvoorbeeld met nieuwe geneesmiddelen.

Fase 1, pre-fase en remissie-inductie:

De eerste fase van de behandeling is bedoeld om een “complete remissie” te bereiken, waarmee bedoeld wordt dat bij controle onderzoek van het beenmerg er minder dan 5% van de leukemie cellen wordt gevonden.

Fase 2, consolidatie:

Deze behandeling wordt gegeven om de laatste resten leukemie op te ruimen en het goede effect van de eerste fase te behouden (consolideren). Deze behandeling bestaat uit 8 kuren, waarvoor u meestal niet opgenomen hoeft te worden. Opname is afhankelijk van het medicijn dat u krijgt en de mogelijke risico's hiervan.

Fase 3, onderhoudsbehandeling of stamceltransplantatie:

Deze behandeling is afhankelijk van bepaalde kenmerken van de leukemie en/of er nog restziekte aantoonbaar was in het beenmerg na de tweede chemokuur.

Onderhoudsbehandeling: Als er geen reden is om een transplantatie te doen, zult u doorgaan met een 2 jaar durende onderhoudsbehandeling met chemotherapie in tabletvorm en 1 keer per maand in het infuus. Deze behandeling heeft als doel terugkeer van de ziekte te voorkomen.

Stamceltransplantatie:

Deze behandeling wordt alleen gegeven aan patiënten met hogere kans op terugkeer van de ziekte en heeft als doel terugkeer van de ziekte te voorkomen. Deze behandeling bestaat uit stamceltransplantatie met stamcellen van een donor. Deze behandeling wordt kort na de consolidatiekuren gestart.

### 4. Wat meedoen inhoudt

Indien u besluit aan dit onderzoek mee te doen, krijgt u standaardbehandeling met toevoeging van blinatumomab. Blinatumomab wordt drie keer gegeven.

#### Behandeling

Fase 1, pre-fase en remissie-inductie:

De chemotherapie wordt via een infuus gegeven. Aan de standaard kuur (fase 1) wordt gedurende 14 dagen een infuus met het nieuwe middel blinatumomab toegevoegd. Nadat de bloedcellen hersteld zijn, wordt er

tweemaal beenmergonderzoek verricht om het resultaat van de behandeling te beoordelen. Eenmaal na de 14 dagen behandeling met blinatumomab en eenmaal aan het einde van fase 1.

Fase 2, consolidatie:

Nadat u hersteld bent van de eerste fase (remissie-inductie), begint u aan de consolidatiefase. Deze fase bestaat uit 8 kuren.

- Consolidatiekuur A + B (standaardbehandeling)
- Blinatumomab kuur via een infuus gedurende 4 weken. Deze behandeling kan meestal thuis gegeven worden met begeleiding van de thuiszorg (extra behandeling).
- Intensificatiekuur IA + B (standaardbehandeling)
- Interfase (standaardbehandeling)
- Intensificatiekuur II (standaardbehandeling)

Bovengenoemde kuren duren elk ongeveer 4-6 weken en worden voor het grootste deel poliklinisch gegeven. Nadat de bloedcellen hersteld zijn, wordt er na elke kuur beenmergonderzoek verricht om het resultaat van de behandeling te beoordelen.

Voordat u de laatste fase van de behandeling ingaat krijgt u een derde en laatste keer blinatumomab voor 4 weken (extra behandeling).

Fase 3, onderhoudsbehandeling of stamceltransplantatie:

Deze behandeling is standaardbehandeling en afhankelijk van bepaalde kenmerken van de leukemie en/of er nog restziekte aantoonbaar was in het beenmerg.

### **Bezoek en lichaamsmateriaal afnames**

De behandeling duurt ongeveer drie maanden langer dan de standaardbehandeling, omdat u 3 kuren blinatumomab krijgt van 2 en 4 weken toegevoegd aan de standaardbehandeling. Tevens wordt ten tijde van beenmergonderzoek, extra beenmerg en bloed afgenomen voor de studie.

Aan begin van de studie zal u eenmalig gevraagd worden om speeksel af te staan.

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

Het is belangrijk dat u zich tijdens het onderzoek aan de aanwijzingen van de behandelend arts en de onderstaande regels houdt, anders kan de behandelend arts het onderzoek niet goed uitvoeren. De uitkomsten zijn dan niet meer betrouwbaar.

Wij vragen u op de volgende algemene regels te letten:

- Meld elke verandering in uw gezondheid aan de behandelend arts;
- Kom de afspraken voor controlebezoeken na;
- Neem niet tegelijkertijd deel aan een ander onderzoek;
- Indien u om welke reden dan ook wordt opgenomen in het ziekenhuis dient u de behandelend arts en/of diens onderzoeksteam op de hoogte te brengen

Schade voor het (ongeboren) kind

Bent u een vrouw en bent u zwanger, of geeft u borstvoeding? Dan mag u niet aan dit onderzoek meedoen.

Bent u een vrouw in de vruchtbare leeftijd? Dan moet u voorkomen dat u tijdens de gehele behandeling zwanger wordt.

Bent u een man? Dan mag u tijdens dit onderzoek geen kind verwekken.

Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedmiddelen bespreken. Wordt u of uw partner toch zwanger in de onderzoeksperiode? Neem direct contact op met uw arts. Het kan zijn dat dit onderzoek gevolgen heeft voor het ongeboren kind.

## 6. Mogelijke bijwerkingen

Alle medicijnen kunnen bijwerkingen geven, ook bijwerkingen die nog niet bekend zijn. Sommige bijwerkingen kunnen levensbedreigend of zelfs dodelijk zijn, maar u wordt nauwlettend gevolgd door uw arts.

Blinatumomab heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Vanwege het risico op neurologische voorvallen zouden patiënten onder behandeling met blinatumomab moeten afzien van autorijden en gevaarlijke werkzaamheden of activiteiten zolang blinatumomab wordt toegediend.

In bijlage 3 vindt u een overzicht van de mogelijke bijwerkingen die u kunt verwachten door deelname aan dit onderzoek. Niet alle bekende bijwerkingen staan vermeld. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen met zekerheid bij elke patiënt zullen optreden. Wel is het zo dat het cytokine release syndroom (CRS) levensbedreigend kan verlopen. Dit komt omdat we het middel al in de eerste kuur geven als er nog veel leukemiecellen in het bloed en beenmerg aanwezig zijn. 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. Bij ernstige klachten moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Daarnaast zal tijdens uw bezoek op de polikliniek regelmatig gevraagd worden of u klachten heeft gehad en zo ja, in welke mate.

### Bloed en Beenmerg afnames

Bloed- en beenmergafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven.

Alles bij elkaar nemen we  $\pm$  40 ml extra bloed bij u af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij het doneren van bloed bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

## 7. Mogelijke voor- en nadelen

De toevoeging van blinatumomab aan de standaard behandeling zal er naar verwachting voor zorgen dat er minder restziekte zal zijn en dat de ziekte bij minder patiënten zal terugkeren. Dat wordt door middel van deze studie onderzocht. Op elk moment tijdens dit onderzoek kan uw acute lymfatische leukemie terugkomen of verslechteren. Als u meedoet aan de studie duurt de behandeling langer (minimaal 3 maanden), omdat blinatumomab toegevoegd wordt aan de standaard behandeling. Blinatumomab kan naast de standaard behandeling ook voor bijwerkingen zorgen (zie bijlage 3).

## 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 voor uw acute lymfatische leukemie.

De standaardbehandeling van een acute lymfatische leukemie bestaat uit verschillende chemotherapeutieken.

Deze krijgt u ook bij deelname aan deze studie met daaraan toegevoegd blinatumomab. De onderzoeker kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw acute lymfatische leukemie. 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 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
- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen (bijvoorbeeld omdat u te veel last heeft van bijwerkingen)
- HOVON, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

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

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

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal, beenmerg en bloed, 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. Het is ook nodig om het onderzochte middel op de markt te kunnen brengen. Uw medische gegevens zullen tot 5 jaar 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 en het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), die de onderzoeker helpen bij de uitvoering van het onderzoek, weten welke code u heeft. De gegevens en lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever en de centrale 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 het onderzoeksteam, de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een kwaliteitscontroleur die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt of is ingehuurd, een kwaliteitscontroleur van het ziekenhuis, nationale en 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).

Voor het aanvullende laboratorium onderzoek met uw lichaamsmateriaal dat bij dit onderzoek hoort (zoals beschreven bij paragraaf 4) wordt uw beenmerg, bloed en speeksel verstuurd naar de afdeling Immunologie in het Erasmus MC te Rotterdam, waarna de bepalingen worden verricht in de laboratoria in respectievelijk Rotterdam en Amsterdam.

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 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 146 ALL

## **11. Verzekering voor proefpersonen**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt 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**

Wij sturen uw huisarts en/of behandelend specialist 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.

## **13. Geen vergoeding voor meedoen**

De studiemedicatie, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. Dat wil zeggen dat er geen extra kosten voor u of uw zorgverzekeraar zijn bovenop de kosten van de reguliere behandeling die u zou krijgen als u niet meedoet aan het onderzoek. Alleen de onderdelen van de behandeling in dit onderzoek die hetzelfde zijn als een reguliere behandeling worden bij uw zorgverzekering gedeclareerd, zoals dat anders ook zou gebeuren. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek en reiskosten.

## **14. Heeft u vragen?**

Bij vragen kunt u contact opnemen met uw arts of andere artsen in dit ziekenhuis. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij een onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft 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 toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Het handtekeningblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

## **Bijlagen bij deze informatie**

1. Contactgegevens
2. Informatie over de verzekering
3. Bijwerkingen
4. Toestemmingsverklaring
5. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek





### 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-Gerling Industrie Versicherung AG, Directie voor Nederland

Adres: Postbus 925, 3000 AX ROTTERDAM

Telefoonnummer: 010 - 40.36.100

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

Onderzoek: HOVON 146 precursor B-ALL

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.

## **Bijwerkingen**

### **Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

De bijwerkingen die zich tijdens de behandeling met blinatumomab kunnen voordoen zijn onder andere: infecties (31,7%), epilepsie/verwardheid (16,4%), koorts (15,3%), cytokineafgiftesyndroom (0,5%, uitleg zie onder) en tumorlysisyndroom (0,5%).

De meest voorkomende bijwerkingen waren: reacties tijdens infusie van blinatumomab (67,2%), infecties (63,0%), koorts (59,8%), hoofdpijn (34,4%), vocht vasthouden (25,9%), misselijkheid (24,3%), laag kalium (23,8%), moeilijke stoelgang (20,6%), bloedarmoede (20,1%), hoesten (18,5%), diarree (18,0%), tremor (17,5%), buikpijn (16,9%), slapeloosheid (15,3%), vermoeidheid (15,3%) en koude rillingen (15,3%).

### **Meest voorkomende en ernstigste bijwerkingen**

#### **Neurologische voorvallen**

De helft van de patiënten kan te maken krijgen van milde of ernstige neurologische problemen. De meest voorkomende klachten bestaan uit: onwillekeurige bewegingen en verwardheid. De meerderheid van de neurologische voorvallen (74,5%) herstelde volledig en verdween na onderbreking van de behandeling.

#### **Infecties**

Er is bij patiënten behandeld met blinatumomab melding gemaakt van virus-, bacteriële en schimmelinfecties die levensbedreigend waren of een dodelijke afloop hadden.

#### **Cytokineafgiftesyndroom (CRS)**

Door afweercellen worden stoffen uitgescheiden die nadelig kunnen zijn voor de organen. Dit kan, zeker als de leukemiecellen nog aanwezig zijn bij de eerste toediening van blinatumomab ernstig verlopen.

#### **Verhoogde leverwaarden**

Deze bijwerkingen waren doorgaans van korte duur en verdwenen ook weer snel, vaak ook wanneer behandeling ononderbroken werd voortgezet.

#### **Pancreatitis**

Ontsteking van de alveesklier kan in zeldzame gevallen optreden tijdens behandeling met blinatumomab.

**Toestemmingsverklaring**

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

**HOVON 146: Blinatumomab toegevoegd aan prefase en consolidatie behandeling van volwassenen met een precursor B-cel acute lymfatische leukemie**

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 en specialisten die mij behandelt dat ik meedoe aan dit onderzoek

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

Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het de gehele behandeling. De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij en/of mijn partner met mij besproken.

Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens, bloedmonsters en beenmerg 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 (20 jaar in een academisch ziekenhuis).

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 het afnemen van extra beenmerg/bloed met als doel dit te bewaren voor toekomstig onderzoek
- Ik geef **wel/geen**\* toestemming voor opslag van overgebleven lichaamsmateriaal voor maximaal 15 jaar na afloop van de studie voor de doelen zoals die in de informatiebrief staan
- Ik wil **wel/niet**\* geïnformeerd worden als er bij later uitgevoerd onderzoek op mijn opgeslagen lichaamsmateriaal medische informatie bekend wordt die belangrijk kan zijn voor mij persoonlijk of mijn familie

Naam patiënt:

Handtekening:

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

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de patiënt zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

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

-----  
Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

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