

Addendum toestemmingsformulier herbehandeling/crossover-subonderzoek
Dit is een addendum bij het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer

Titel van het protocol: Een multicenter, open-label, gerandomiseerd fase-III-onderzoek bij patiënten met recidief of refractaire chronische lymfatische leukemie ter beoordeling van het voordeel van GDC-0199 (ABT-199) plus rituximab in vergelijking met bendamustine plus rituximab.

Protocolnummer: GO28667

Opdrachtgever: F. Hoffmann-La Roche Ltd

Geachte heer/mevrouw,

U heeft het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer al gelezen en ondertekend zodat u kunt deelnemen aan onderzoek GO28667. Als onderdeel van protocol GO28667, als uw Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) is verslechterd en u geen aanvullende behandelingen heeft gehad voor uw CLL, geeft de opdrachtgever van het onderzoek u de optie om venetoclax plus rituximab te krijgen. We willen een beter inzicht krijgen in de effecten bij alle patiënten van de combinatie van venetoclax plus rituximab op u en uw CLL, nadat u al venetoclax plus rituximab of bendamustine plus rituximab heeft gekregen. We willen patiënten in behandelgroep B de mogelijkheid bieden voordeel te hebben van de behandeling met venetoclax plus rituximab.

In de onderstaande sectie vindt u informatie over de herbehandeling/het crossover-subonderzoek. Deze informatie komt bovenop de informatie die al aan u is verstrekt in het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer dat u heeft ondertekend bij aanvang van dit onderzoek. Alle overige informatie in het oorspronkelijke toestemmingsformulier blijft van toepassing tijdens deze herbehandeling/het crossover-subonderzoek. Deze nieuwe wijzigingen zijn al goedgekeurd door de ethische commissie.

Wat is het doel van het subonderzoek?

U wordt gevraagd om mee te doen aan dit subonderzoek omdat u Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) heeft die is teruggekomen of niet goed op een eerdere behandeling heeft gereageerd.

Het doel van dit onderzoek is om een beter inzicht te krijgen in de effecten van de combinatie van venetoclax plus rituximab op u en uw CLL, nadat u al venetoclax plus rituximab of bendamustine plus rituximab heeft gekregen. Roche wil patiënten in behandelgroep B van het hoofdonderzoek de mogelijkheid bieden om voordeel te hebben van de behandeling met venetoclax plus rituximab tijdens deze herbehandeling/het crossover-subonderzoek.

Aan dit subonderzoek nemen ongeveer 60 patiënten deel afkomstig uit Europa, Noord-Amerika, Australië, Nieuw-Zeeland en Azië.

Hoe wordt het subonderzoek uitgevoerd?

Dit is een open-label onderzoek; dit houdt in dat u en uw arts weten welke behandeling u krijgt.

Screening

Voordat u start met het subonderzoek, moet u een aantal testen en procedures ondergaan om erachter te komen of u aan het subonderzoek kunt deelnemen. Sommige van deze testen of procedures kunnen onderdeel zijn van uw reguliere medische zorg en mogelijk ook worden uitgevoerd als u niet deelneemt

aan het subonderzoek. Als u onlangs enkele van deze testen heeft gehad, hoeven deze wellicht niet te worden herhaald. Zie bijlage 1 voor de onderzoeken die tijdens de screening worden uitgevoerd.

Behandelingsperiode

Bij elk bezoek worden er enkele laboratoriumwaarden gecontroleerd en worden er enkele controles gedaan om te kijken hoe het met u gaat.

U krijgt venetoclax (het onderzoeksmiddel) plus rituximab (venetoclax+R). Venetoclax is een tablet die u dagelijks moet innemen. U neemt uw dosis venetoclax in met een groot glas water binnen 30 minuten na het ontbijt of uw eerste maaltijd van de dag.

Opbouwperiode

Alle patiënten beginnen het subonderzoek met de inname van alleen venetoclax gedurende 5 weken. Deze aanvangsperiode met alleen venetoclax wordt de opbouwperiode genoemd. Ook als u al heeft deelgenomen aan de opbouwperiode in behandelgroep A van het hoofdonderzoek, moet u voor dit subonderzoek toch weer beginnen met de opbouwperiode. Tijdens de venetoclax-opbouwperiode begint u met een dagelijkse dosis venetoclax van 20 mg, die geleidelijk wordt verhoogd totdat u een dagelijkse dosis van 400 mg heeft bereikt.

Combinatietherapie

Na de opbouwperiode begint u met de combinatie van venetoclax en rituximab (combinatietherapie). Rituximab wordt via een infuus toegediend. Deze periode bestaat uit 6 cycli (elke cyclus duurt 4 weken) met een duur van ongeveer 6 maanden. U krijgt één dosis rituximab op dag 1 van elke cyclus bovenop uw dagelijkse dosis venetoclax.

Monotherapie met venetoclax

Na de 6 cycli waarin u beide middelen krijgt, krijgt u geen rituximab meer. Wel blijft u uw dagelijkse dosis venetoclax innemen gedurende nog eens 1,5 jaar (monotherapie) of totdat uw CLL verslechtert (afhankelijk van wat zich het eerste voordoet). Tijdens de periode waarin u alleen venetoclax gebruikt, heeft u elke 6 maanden reguliere controles.

Vervolgperiode

Nadat u de behandeling heeft afgerond, komt u langs voor een laatste behandelingsbezoek. Na het laatste behandelingsbezoek of als uw ziekte erger wordt of terugkomt, zult u elke 6 maanden gecontroleerd worden totdat het onderzoek is afgelopen. Dit kan gedaan worden met een telefoongesprek.

Wat is het verschil tussen de behandeling in het subonderzoek en de normale behandeling die u krijgt?

Extra bloedafnames:

Vóór de start van het onderzoek wordt er 40 ml bloed afgenomen voor standaard laboratoriumtesten. Daarnaast wordt er nog eens 50 ml bloed afgenomen voor specifieke laboratoriumtesten om specifieke eiwitten in uw bloed die soms bij CLL voorkomen te meten.

Hoelang duurt mijn deelname aan dit subonderzoek?

U kunt gevraagd worden om aan het onderzoek te blijven deelnemen totdat uw ziekte erger wordt of terugkomt, of totdat het subonderzoek wordt stopgezet. Uw deelname aan dit subonderzoek duurt daarom tussen de 2 en 3,75 jaar.

Beschrijving van de mogelijke bijwerkingen en risico's

Iedereen die aan het subonderzoek deelneemt, wordt zorgvuldig gecontroleerd op bijwerkingen. Echter, Roche, AbbVie, de onderzoeksarts en andere artsen kennen niet alle bijwerkingen die zouden kunnen optreden. Uw onderzoeksarts kan u geneesmiddelen geven om de bijwerkingen te helpen verminderen en mogelijk moet u tijdelijk of voorgoed stoppen met de onderzoeksbehandeling. Veel bijwerkingen verdwijnen snel zodra de oorzaak is weggenomen. In sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig en langdurig zijn, of gaan ze nooit weg. Er is ook een zeldzaam risico op overlijden. Praat onmiddellijk met uw onderzoeksarts over de bijwerkingen die u tijdens uw deelname aan het subonderzoek krijgt. U moet het uw onderzoeksarts ook vertellen als u begonnen bent met nieuwe geneesmiddelen, inclusief middelen die zonder recept (bij de drogist) verkrijgbaar zijn en alternatieve geneesmiddelen.

Van de bijwerkingen die in deze sectie worden beschreven, is bekend dat ze in verband worden gebracht met venetoclax.

Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 patiënten):

- Infectie van de bovenste luchtwegen – tekenen omvatten loopneus, zere keel of hoesten
- Laag aantal witte bloedcellen (neutrofielen), soms met koorts
- Diarree
- Zich ziek voelen of ziek zijn (misselijkheid of braken)
- Obstipatie
- Vermoeidheid
- Laag aantal rode bloedcellen (anemie)
- Laag aantal bloedplaatjes (cellen die helpen bij de bloedstolling); waargenomen bij combinatiemiddelen

Vaak (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 personen)

- Longontsteking
- Urineweginfectie
- Laag aantal witte bloedcellen met koorts (febriële neutropenie)
- Tumorlysisyndroom (u kunt last hebben van koorts, koude rillingen, misselijkheid [zich ziek voelen], braken, diarree, verwardheid, kortademigheid, onregelmatige hartslag, zich zeer moe voelen, spierpijn, pijn in de gewrichten en/of aanvallen).
- Hoog creatininegehalte
- Hoog ureumgehalte
- Hoger kaliumgehalte
- Laag calciumgehalte
- Hoog fosforgehalte

Wordt de informatie over mijn gezondheid privé gehouden?

In dit subonderzoek worden uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook verzonden naar landen buiten de EU. In deze landen geldt de EU-regelgeving inzake de bescherming van persoonsgegevens niet. Uw privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

Voor algemene informatie over uw rechten bij de 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: F. Hoffmann-La Roche Ltd en de onderzoekslocatie. Zie bijlage 1 van het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer voor de 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 de instelling (zie bijlage 1 van het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer van het hoofdonderzoek of de website van de Autoriteit Persoonsgegevens (<https://autoriteitpersoonsgegevens.nl/nl/onderwerpen/avg-nieuwe-europese-privacywetgeving/controle-over-je-data>)).

Wat zijn uw rechten als u besluit om aan dit onderzoek deel te nemen?

Deelnemen aan dit subonderzoek is uw keuze. U mag zelf kiezen of u wel of niet deelneemt. Ongeacht welk besluit u neemt, zijn er geen nadelige gevolgen voor u en verliest u geen enkele van uw normale voordelen.

- U heeft er recht op dat al uw vragen worden beantwoord voordat u besluit of u wel of niet wilt deelnemen.
- Als u besluit om deel te nemen, kunt u het onderzoek op elk moment verlaten.

Heeft u vragen?

Bij vragen, twijfels of klachten over (een deel van) dit subonderzoek kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam, een onafhankelijke arts/deskundige of een onafhankelijke klachtencommissie. U vindt de contactgegevens in bijlage 1 van het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer van het hoofdonderzoek.

Toestemmingsformulier subonderzoek

Titel van het protocol: Een multicenter, open-label, gerandomiseerd fase-III-onderzoek bij patiënten met recidief of refractaire chronische lymfatische leukemie ter beoordeling van het voordeel van GDC-0199 (ABT-199) plus rituximab in vergelijking met bendamustine plus rituximab.

Protocolnummer: GO28667

Ik bevestig het volgende:

- Ik heb mondelinge informatie gekregen over bovengenoemd subonderzoek en heb de bijgevoegde schriftelijke informatie gelezen.
- Ik heb de kans gekregen om het subonderzoek te bespreken en om vragen te stellen.
- Ik begrijp de ontvangen informatie en ik heb voldoende tijd gehad om over mijn beslissing na te denken.
- Ik geef de onderzoeksarts toestemming om mijn huisarts, apotheker en/of behandelend arts te informeren over mijn deelname aan dit onderzoek, zoals aan mij is uitgelegd in het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer van het hoofdonderzoek.
- Ik ga ermee akkoord dat bepaalde mensen mijn persoonsgegevens kunnen inzien. Deze mensen zijn vermeld in het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer van het hoofdonderzoek en bestaan uit de opdrachtgever, vertegenwoordigers van de opdrachtgever zoals waarnemers, de ethische commissie en regelgevende instantie(s).
- Ik begrijp dat mijn onderzoeksarts (of een aangewezen afgevaardigde) ongeveer elke 6 maanden telefonisch contact opneemt met mijn familie of verzorger totdat het onderzoek is afgelopen, of inzage heeft in mijn medisch dossier, zoals aan mij is uitgelegd in het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer van het hoofdonderzoek.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn gegevens na afloop van het subonderzoek gedurende 15 jaar worden opgeslagen, zoals aan mij is uitgelegd in het informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer van het hoofdonderzoek.
- Ik geef toestemming voor deelname aan het subonderzoek en ik ben mij ervan bewust dat mijn deelname geheel vrijwillig is. Ik begrijp dat ik me op elk moment kan terugtrekken zonder dat dit gevolgen heeft voor mijn toekomstige zorg. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Op basis van deze informatie ga ik ermee akkoord deel te blijven nemen aan dit onderzoek.

Ik ontvang een exemplaar van dit ondertekende addendum bij het informatie- en toestemmingsformulier.

Naam van de patiënt (in drukletters)

Handtekening patiënt

Datum

Ik verklaar hierbij dat ik het bovengenoemde subonderzoek volledig heb uitgelegd aan de patiënt. Als er tijdens het onderzoek informatie beschikbaar komt die van invloed kan zijn op de toestemming van de patiënt, zal ik hem/haar hierover tijdig informeren.

Naam van de persoon die het gesprek over de geïnformeerde toestemming heeft gevoerd (in drukletters)

Handtekening van de persoon die het gesprek over de geïnformeerde toestemming heeft gevoerd

Datum

Het onderzoeksteam zal ervoor zorgen dat de patiënt een kopie van het ondertekende informatie- en toestemmingsformulier ontvangt.

Bijlage 1: Onderzoeksbeoordelingen bij de herbehandeling of het crossover-subonderzoek

Herbehandeling of crossover-subonderzoek	Screening	Opbouwperiode					Combinatietherapie					Monotherapie/vervolg			
		Cyclus					Cyclus 1					Cycli 2-6	Bezoek einde combinatie-therapie	Vervolg-bezoeken	Bezoek einde monotherapie
Dag		1	8	15	22	29	1	2	8	15	1				
Ondertekenen geïnformeerde toestemming	X														
Bezoek aan het ziekenhuis	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X	X	X				X	X	X	X	
CT-scan	X											X	(X)	(X)	
ECG (hartfilmpje) en ejectionfractie	X														
Bloedmonsters voor standaardonderzoek	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bloedmonsters centraal laboratorium	X											X	X	X	
Bloedstolling	X														
Beenmergbiopsie	X											X	(X)	(X)	
Zwangerschapstest	X	X					X				X	X	X	X	
Urinemonsters	X														
Ziekenhuisopname		(X)	(X)	(X)	(X)	(X)	(X)								
Venetoclax		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Rituximab							X	(X)			X				
Anti-CLL-therapie															X
Ziekteverloop															X
Overlevingsstatus															X

(X) Alleen bezoek als arts dit nodig vindt.