

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Een onderzoek uitgevoerd in meerdere ziekenhuizen, dat de effectiviteit onderzoekt van bortezomib en dexamethason gevolgd door hoge dosis melphalan en autologe stamceltransplantatie bij patiënten met AL amyloïdose die niet eerder behandeld zijn. (Onderzoek waarbij wordt onderzocht of het medicijn bortezomib goed werkt voor patiënten met AL amyloïdose)

*Officiële titel: A multicenter, prospective study of bortezomib and dexamethasone as induction treatment followed by high dose melphalan (HDM) and autologous stem cell transplantation (SCT) in patients with *de novo* amyloid light chain (AL) amyloidosis.*

Geachte heer, mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan het hierboven genoemde medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de stichting HOVON (Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland). Wij vragen u mee te doen aan dit onderzoek omdat u AL amyloïdose heeft. Het onderzoek zal in een groot aantal ziekenhuizen in Nederland, België en Duitsland worden uitgevoerd. In totaal zullen 50 patiënten meedoen.

U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. Lees ook de algemene brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' (bijlage 2). Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij uw arts of de andere artsen die in bijlage 1 vermeld staan.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

AL amyloïdose is een zeldzame ziekte waarbij afwijkende eiwitten (amyloid) zich ophopen in organen. Dit kan voorkomen in de nieren, lever, hart en zenuwbanen maar ook in de darmen en in de tong. Door het amyloid werken de organen niet meer goed en daar heeft u klachten van gekregen.

Het eiwit amyloid is ontstaan uit een kankercel in uw beenmerg: de plasmacel. De behandeling is op dit moment de bestrijding van die plasmacellen in het beenmerg.

De standaard behandeling voor jongere en fitte patiënten is

- ◆ Eerst therapie met dexamethason. Dit is een zeer sterk soort prednison dat plasmacellen kan doden.
- ◆ Vervolgens een stamceltransplantatie met uw eigen stamcellen ("autologe" stamceltransplantatie).

Met dit onderzoek willen we nagaan of het geneesmiddel bortezomib een goede behandeling voor uw ziekte is. Daarna volgt de stamcel transplantatie.

Bortezomib is een vorm van chemotherapie. Het is in eerdere studies gegeven aan patiënten bij wie de ziekte AL amyloïdose was teruggekeerd na eerdere behandeling. De resultaten daarvan waren

veelbelovend. Wij denken daarom dat bortezomib ook een goede behandeling kan zijn voor patiënten die voor het eerst een behandeling krijgen.

2. Welk geneesmiddel wordt onderzocht?

Het geneesmiddel dat onderzocht wordt is bortezomib. Het is chemotherapie dat via een onderhuidse injectie wordt gegeven. Het medicijn is geregistreerd voor gebruik bij patiënten met de ziekte Multipel Myeloom (ook wel ziekte van Kahler genoemd) en wordt al vaak gebruikt maar is niet geregistreerd voor de ziekte AL amyloïdose.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Als u meedoet aan het onderzoek krijgt u een behandeling met bortezomib en lage dosis dexamethason uitgevoerd volgens het studie protocol
De behandeling duurt in totaal ongeveer 4 tot 5 maanden.

Wat gebeurt er bij de behandeling

U krijgt 4 kuren. Iedere kuur duurt 21 dagen. U slikt dexamethason volgens een vast schema en daarnaast komt u naar het ziekenhuis voor de toediening van bortezomib via een onderhuidse injectie.

Bortezomib krijgt u 2 keer per week, gedurende 2 weken met daarna 1 rustweek. De behandeling is poliklinisch, u gaat daarna weer naar huis.

Hierna is de behandeling gelijk aan de standaardbehandeling. U moet zichzelf tot 5 dagen prikken geven met het medicijn G-CSF. De verpleegkundige legt u dit uitgebreid uit. Door deze prikken gaan de stamcellen uit uw beenmerg naar uw bloed toe.

Op dag 4 of 5 komt u naar het ziekenhuis voor een stamcel-afereze. Bij een stamcel-afereze worden de stamcellen uit uw bloed gehaald. U ligt dan gedurende één dag aan een soort dialyseapparaat en twee infusen. U hoeft niet in het ziekenhuis te overnachten.

Twee tot 6 weken na de stamcel-afereze wordt u opgenomen in het ziekenhuis voor een hoge dosis chemotherapie en stamceltransplantatie. Deze opname duurt ongeveer 4 weken.

Een overzicht van het behandelingschema vindt u in bijlage 3.

Andere wetenschappelijke onderzoeken gekoppeld aan het hoofdonderzoek

Aan dit hoofdonderzoek zijn 2 andere wetenschappelijke onderzoeken gekoppeld.

- In het eerste onderzoek willen we onderzoeken of buikvet, verkregen door een prik, goed gebruikt kan worden om de diagnose AL amyloïdose te stellen. Als dat zo blijkt te zijn kan in de toekomst de diagnose misschien eerder gesteld worden zonder dat een biopt van nier of hart nodig is. Ook willen we de prik 3 keer herhalen om te onderzoeken of het amyloid verdwijnt uit het buikvet. U hoeft voor deze prikken niet extra naar het ziekenhuis te komen, dit gebeurt tijdens de polikliniekbezoeken.
- In het tweede onderzoek willen we een extra test doen op het beenmerg om met een gevoelige meetmethode te kijken of de plasmacellen uit het beenmerg zijn verdwenen. Normaal bekijken we het aantal plasmacellen onder de microscoop. Er zijn aanwijzingen dat de ziekte langer weg blijft wanneer de plasmacellen na een stamceltransplantatie met deze gevoelige test niet meer

aangetoond kunnen worden. Voor dit onderzoek wordt voor zover mogelijk extra beenmerg opgezogen tijdens de reguliere beenmergpunctie die u al krijgt.

U kunt kiezen of u aan deze aan het hoofdonderzoek gekoppelde onderzoeken wilt deelnemen. U kunt dit aangeven op het toestemmingsformulier. Als u dit niet wilt, kunt u wel aan het hoofdonderzoek deelnemen.

Wanneer u al eerder schriftelijke toestemming hebt gegeven voor extra afname van vet en/of beenmerg en dit toen ook is afgenomen, hoeft er nu geen extra afname plaats te vinden voor deze studie. Wanneer u eerder nog geen schriftelijke toestemming hebt gegeven hiervoor of er nog geen extra vet en/of beenmerg is afgenomen, kan een extra afname noodzakelijk zijn voorafgaand aan uw behandeling. Uw arts kan u daarover verder informeren.

Controles

Voor start van de behandeling, tijdens de behandeling en ook daarna komt u op verschillende momenten op de polikliniek bij uw arts voor controles. Bij deze controles spreekt de arts met u over uw klachten, en doet hij/zij lichamelijk onderzoek. Daarnaast wordt bloed en urine onderzoek gedaan en aanvullend onderzoek zoals röntgenfoto's, hartfilmpjes, hart en lever echo en beenmergonderzoek. Deze onderzoeken zijn belangrijk om vast te stellen waar het amyloid zich ophoopt, en om tijdens de behandeling te kijken of de plasmacellen in het beenmerg verdwijnen en de organen beter gaan werken.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Tijdens het onderzoek vragen wij u de voorschriften van uw arts goed op te volgen. Het is voor uw veiligheid van belang, dat u zich niet zonder medeweten van uw arts ergens anders laat behandelen.

5. Wat is meer of anders dan de standaard behandeling die u krijgt?

Als u deelneemt aan het onderzoek,

- ◆ Bij een behandeling met bortezomib komt u maximaal 12 keer naar het ziekenhuis voor de toediening van bortezomib.
- ◆ dan wordt er tussen de kuren in uitgebreider bloed en urine onderzoek gedaan om goed te kunnen volgen of u reageert op de behandeling. Zo zult u bijvoorbeeld 9 keer 24 uur lang uw urine moeten sparen en inleveren voor onderzoek.
- ◆ dan wordt 2 keer extra een echo van het hart gemaakt, om beter te kunnen meten of ook de functie van het hart verbetert, Standaard wordt al bij diagnose en een keer per jaar een echo van het hart gemaakt

Indien u toestemt voor deelname aan het onderzoek over buikvet, wordt er tijdens de polikliniek bezoeken 4 maal een vetpunctie uit uw buikvet gedaan.

Indien u toestemt voor deelname aan het onderzoek met de gevoelige meetmethode, wordt tijdens een beenmergpunctie extra beenmerg (3,5 ml) opgezogen. U hoeft hiervoor voor zover mogelijk niet extra geprikt te worden.

Alle andere onderzoeken zijn standaardzorg zoals die ook worden gedaan als u niet aan een studie zou deelnemen.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Uw arts zal u vertellen over andere mogelijke behandelingen

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Niet alle bekende bijwerkingen staan hier vermeld. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen met zekerheid bij elke patiënt zullen optreden. Daarnaast is het mogelijk dat er bijwerkingen optreden die nog niet bekend zijn. Wanneer u klachten krijgt vragen wij u dit altijd aan uw arts te melden. Ook als u zelf denkt dat het geen bijwerking van het onderzoek is. 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.

Nadere informatie over algemene bijwerkingen van *chemotherapie* kunt u vinden in de folder over chemotherapie van het Koningin Wilhelmina Fonds (Nederlandse Kankerbestrijding).

Dit onderzoek kan de volgende bijwerkingen met zich meebrengen:

Het geneesmiddel dexamethason:

De bijwerkingen van dexamethason kunnen zijn: vocht vasthouden, hoge bloeddruk, maagzweer, hoog glucose gehalte in het bloed, slapeoosheid, stemmingswisselingen en psychose. G-CSF bijwerkingen zijn: bot- en spierpijnen.

Het geneesmiddel bortezomib:

De mogelijke bijwerkingen van bortezomib vindt u in bijlage 4. De meeste patiënten hebben in meer of mindere mate last van vermoeidheid, buikkachten zoals diarree of juist verstopping, pijnlijk gevoel of tintelingen in handen en voeten, verlaging van het aantal bloedplaatjes en aantal rode bloedcellen (bloedarmoede) en koorts. Ook lijken patiënten met AL amyloïdose gevoeliger voor de bijwerkingen hartfalen dat zich kan uiten in vocht vasthouden, benauwdheid en moeheid, en duizeligheid. De onderhuidse injectie veroorzaakt in de helft van de patiënten een niet pijnlijke roodheid van de huid die enkele dagen kan aanhouden.

Als u ernstige bijwerkingen van de bortezomib ondervindt zal de dosering verlaagd worden, eventueel na een korte periode van onderbreking.

Het is mogelijk dat bortezomib bij mannen of vrouwen onvruchtbaarheid veroorzaakt waardoor u niet meer zwanger kunt worden of als man geen kind meer kunt verwekken.

Stamcel-afereze, hoge dosis chemotherapie en autologe stamceltransplantatie:

Bijwerkingen tijdens de stamcel-afereze kunnen zijn: te laag calcium met tintelingen, lage bloeddruk, hartklachten, nabloeding na verwijderen infuus.

De bijwerkingen van hoge dosis chemotherapie en autologe stamceltransplantatie kunnen zijn: misselijkheid, overgeven, diarree, geen eetlust, pijn in de mond, laag aantal bloedcellen waarvoor bloedtransfusies en verhoogde kans op koorts en infecties, moeheid, bloedvergiftiging, overlijden.

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 in de vruchtbare leeftijd? Dan moet u voorkomen dat u tijdens het onderzoek 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.

8. Wat zijn de mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Voordeel van deelname aan de studie is dat de behandeling met bortezomib en dexamethason *mogelijk* een beter resultaat geeft. Dit is echter niet zeker en daarom wordt dit onderzoek gedaan. Mogelijk nadeel is dat u bijwerkingen van het experimentele geneesmiddel ondervindt en dat u vaker naar het ziekenhuis moet komen voor de injectie met bortezomib.

9. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Wat u ook besluit, het zal geen gevolgen hebben voor uw behandeling en de verzorging en begeleiding van uw naasten. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. U krijgt gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Als u tussentijds wilt stoppen, geef dit dan wel aan bij uw arts, zodat u het gebruik van de geneesmiddelen op een veilige manier kunt afbouwen of stoppen.

10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

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

Het kan ook zijn dat uw arts uw behandeling eerder stopt, bijvoorbeeld omdat u te veel last heeft van bijwerkingen. Ook de stichting HOVON kan besluiten om het onderzoek te stoppen, omdat er nieuwe informatie bekend wordt over uw ziekte of de behandeling.

Er zijn geen risico's verbonden aan het eerder stoppen van de behandeling. Het experimentele geneesmiddel kan niet worden gegeven indien het onderzoek stopt.

11. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. Informatie hierover kunt u vinden in bijlage 5.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over het onderzoek bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de manier waarop u op de behandeling reageert, of door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreekt uw arts dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

13. Wat gebeurt er met uw gegevens en lichaamsmaterialen?

In de algemene brochure vindt u informatie over wat er met uw gegevens gebeurt. Hierin staat onder meer vermeld wie er inzage hebben in uw gegevens om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is. Naast de mensen die daar genoemd zijn, hebben ook medewerkers van de stichting HOVON inzage in uw gegevens. Uw medische gegevens zullen tot 5 jaar na start van uw behandeling worden verzameld. Vervolgens worden alle gegevens nog 15 jaar bewaard of 20 jaar als u wordt behandeld in een academisch ziekenhuis

Het is ook mogelijk dat wij de onderzoeksgegevens in uw medisch dossier in de toekomst willen gebruiken voor een ander wetenschappelijk onderzoek.

Als een nieuw onderzoek gaat plaatsvinden, zullen wij u hierover informeren. U kunt dan beslissen of wij de gegevens in uw medisch dossier hiervoor mogen gebruiken.

Als u niet wilt dat de gegevens in uw medisch dossier voor ander onderzoek gebruikt gaan worden en u hiervoor niet opnieuw benaderd wilt worden, dan zullen we dat natuurlijk respecteren. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of geen bezwaar tegen heeft.

Lichaamsmaterialen die tijdens dit onderzoek worden verzameld, worden gecodeerd opgestuurd naar een centraal laboratorium en daar onderzocht. Codering betekent dat het van alle persoonlijke gegevens wordt ontdaan. Onderzoekers hebben dus geen toegang tot uw persoonsgegevens. De lichaamsmaterialen worden na afloop van het onderzoek vernietigd.

14. Wordt uw huisarts en/of behandelend specialist geïnformeerd bij deelname?

Indien u een huisarts en/of behandelend specialist heeft, informeert uw arts hen schriftelijk dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. U geeft hiervoor toestemming op het toestemmingsformulier. Als u geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

15. Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Aan deelname aan dit onderzoek zijn geen kosten verbonden. U krijgt geen vergoeding voor deelname en reiskosten.

16. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van UMC Utrecht heeft dit onderzoek goedgekeurd.

17. Wilt u verder nog iets weten?

Natuurlijk heeft u tijd nodig om erover na te denken of u aan dit onderzoek wilt meedoen. Ook zult u er waarschijnlijk met anderen over willen praten. Hiervoor krijgt u uiteraard de gelegenheid.

Mocht u verdere vragen hebben, dan kunt u die voorleggen aan uw arts of andere artsen in uw ziekenhuis.

Als u voor of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan uw arts stelt, kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts, die zelf niet bij het onderzoek betrokken is.

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u een klacht indienen.

In bijlage 1 vindt u alle contactgegevens en kunt u vinden waar u een klacht kunt indienen.

Ondertekening toestemmingsverklaring

Als u besluit om aan het onderzoek mee te doen, vragen wij u het toestemmingsformulier te ondertekenen. Door ondertekening van deze toestemmingsverklaring stemt u in met deelname aan dit onderzoek.

U kunt altijd nog beslissen om met deelname te stoppen.

Uw arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt daarmee dat u bent geïnformeerd over het onderzoek en dat u deze informatiebrief heeft ontvangen.

Met vriendelijke groet

Dr. Monique Minnema, hoofdonderzoeker

*Bijlagen:

1. Contactgegevens
2. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek
3. Behandelprogramma
4. Mogelijke bijwerkingen van bortezomib
5. Informatie over de verzekering
6. Toestemmingsverklaring (2x)

Nadere Informatie

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij uw arts of een van de andere hematologen van het Academisch Medisch Centrum:

Dr. B.J. Biemond, Dr. M.J. Kersten, Dr. A.P. Kater, Dr. S.S. Zeerleder, Dr. M.D. Hazenberg, Dr. S.H. Tonino, drs. E. Kneppers, Dr M. Jak, Dr N. Thielen.

Zij zijn telefonisch bereikbaar via het secretariaat Hematologie: 020-5665785.

Voor logistieke vragen kunt u ook contact opnemen met het Trialbureau Hematologie: 020-5665785 of 020-5665950. Contactpersoon: Marjolein Spiering.

Onafhankelijk arts

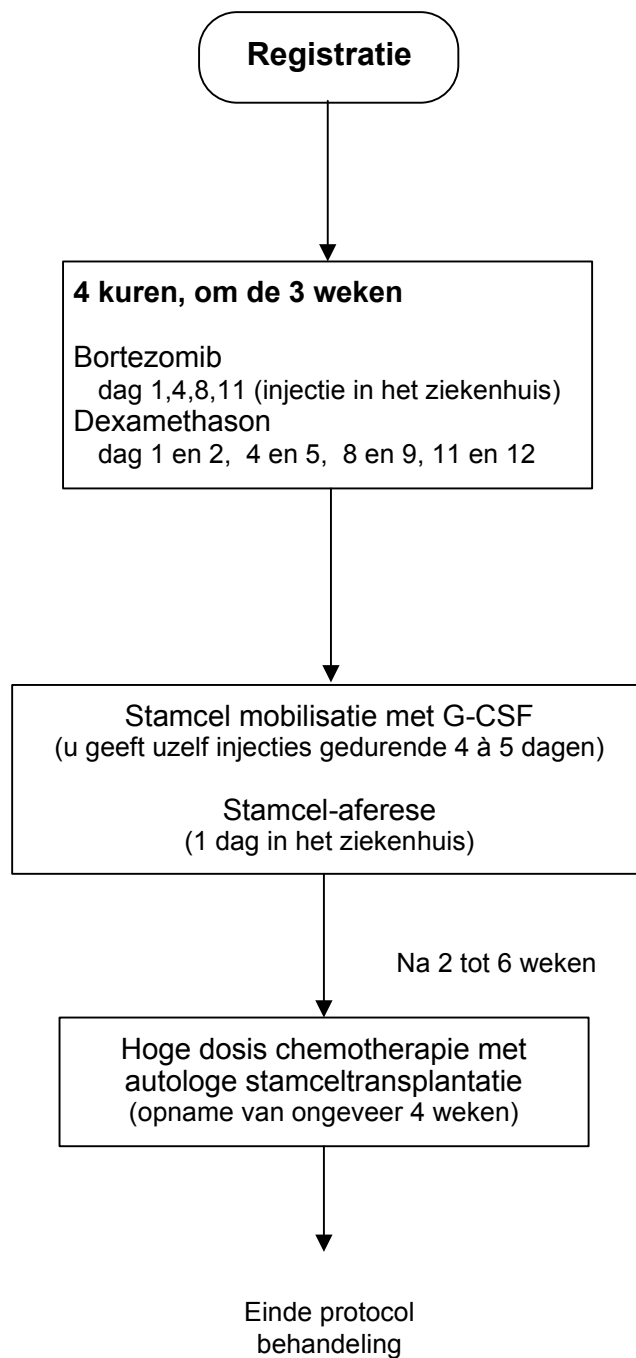
Indien u twijfelt over deelname kunt u een onafhankelijke arts raadplegen, die zelf niet bij het onderzoek betrokken is, maar die wel deskundig is op het gebied van dit onderzoek. Ook als u vóór of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan uw arts stelt, kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts: Prof. dr. C. Punt, hoofd Afdeling Oncologie. Hij is bereikbaar onder telefoonnummer 020-5665955 (secretariaat Oncologie).

Klachten

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u dit melden aan uw arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u terecht bij de afdeling Patiëntenvoorlichting van het Academisch Medisch Centrum. De afdeling Patiëntenvoorlichting is te bereiken op telefoonnummer: 020-5663355.

Stichting HOVON

Voor meer informatie over de stichting HOVON kunt u ook kijken op de website: www.hovon.nl

Behandelschema

Bijlage mogelijke bijwerkingen bortezomib (Velcade®).

Bortezomib mag niet worden ingenomen als u ooit een ernstige allergische reactie hebt gehad tegen bortezomib (VELCADE), boor of mannitol. Er zijn voor u een aantal risico's of ongemakken mogelijk wanneer u wordt behandeld met het studiegeneesmiddel bortezomib. U loopt het risico om alle, sommige, of geen van deze symptomen te krijgen en ze kunnen in ernst variëren. De ernst kan licht, matig of ernstig zijn en kan ook gaan tot de dood. Alle symptomen of aandoeningen die u al hebt voordat u begint met het studiegeneesmiddel kunnen verergeren. Er is ook altijd een kans dat een bijwerking die zeldzaam is of nog niet bekend kan optreden. Als één van deze bijwerkingen optreedt, moet u uw arts op de hoogte brengen. Hij kan u andere geneesmiddelen geven om de bijwerkingen te verlichten. Uw arts kan de dosis bortezomib verlagen of de toediening ervan stoppen. Als u zeer slecht reageert op het studiegeneesmiddel, kan uw arts de onderzoeksbehandelingen ook voorgoed beëindigen.

Andere geneesmiddelen kunnen de manier beïnvloeden waarop bortezomib werkt. Breng uw arts op de hoogte van alle geneesmiddelen en supplementen die u inneemt tijdens uw deelname aan deze studie.

Meest gemelde bijwerkingen van bortezomib:

De meest voorkomende bijwerkingen traden op bij 30% of meer van patiënten die bortezomib kregen:

- zwak, vermoeid en over het algemeen ongemakkelijk gevoel
- gastro-intestinale effecten zoals constipatie, diarree, misselijkheid, braken en verlies van eetlust. Deze kunnen leiden tot dehydratie en/of gewichtsverlies
- koorts vaak met rillingen
- pijnlijk gevoel of gevoelloosheid en tintelingen in handen en voeten die niet noodzakelijk verbeteren na het stoppen met bortezomib. Soms kunnen de zenuwen die functies controleren zoals uw hartslag, darmbeweging en urineblaas getroffen worden
- verlaagd aantal bloedplaatjes; dat kan de kans op bloedingen verhogen
- verlaagd aantal rode bloedcellen (bloedarmoede) waardoor u zich vermoeid kunt voelen

Zeer vaak gemelde bijwerkingen van bortezomib:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen kwamen voor bij 10-29% van de patiënten die bortezomib kregen:

- verlaagd aantal witte bloedcellen (neutrofielen), waardoor het risico op infectie kan toenemen, in minder vaak voorkomende gevallen gepaard gaand met koorts; verlaagd aantal witte bloedcellen (lymfocyten) of verlaagd aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes op hetzelfde moment
- griepachtige symptomen of andere bovenste luchtweginfecties, zoals rillingen, keelpijn, loopneus en neus / voorhoofdsholte- en keel ontstekingen
- buikpijn
- pijn in spieren en gewrichten, pijn in botten en in armen en benen
- vocht vasthouden in de ledematen of opzwellen daarvan, duizeligheid en gewichtstoename. Wanneer deze klachten optreden, en ook als andere klachten bestaan zoals duizeligheid en vermoeidheid, wordt geadviseerd geen auto of ander voertuig te besturen en geen gevaarlijke machines te bedienen
- hoest, kortademigheid, longinfecties zoals longontsteking en bronchitis

- hoofdpijn
- huiduitslag met jeuk en roodheid. Een ongewone bijwerking is een ernstige, levensbedreigende of dodelijke huiduitslag met afstoting van huidcellen en zweren in de mond
- herpes virus zoals herpes zoster (ook wel gordelroos genoemd), wat soms leidt tot plaatselijke pijn die niet direct weggaat en enige tijd kan aanhouden en herpes simplex virus. De gordelroos kan zich verspreiden over grotere delen van het lichaam. Beide kunnen in ongewone gevallen de ogen of de hersenen aandoen
- gevoel van angst
- problemen met slapen (slapeloosheid)

Vaak gemelde bijwerkingen van bortezomib:

Vaak voorkomende bijwerkingen kwamen voor bij 1-9% van de patiënten die bortezomib kregen:

- verlaagde bloeddruk die kan resulteren in een licht gevoel in het hoofd of flauwvallen bij het opstaan
- veranderingen in hartslag en hartritme waardoor u zich mogelijk licht in het hoofd kunt voelen, duizelig kunt zijn, kunt flauwvallen, kortademigheid kunt zijn en/of pijn op de borst kunt krijgen. U kunt zich hierdoor ook verward voelen. Een zeldzame bijwerking is een mogelijk levensbedreigende hartritmestoornis
- nieuw of verergerend hartfalen (welke zich kan uiten als kortademigheid, vochtophoping in de benen en/of pijn op de borst) of verslechtering van het functioneren van het hart dat in minder vaak voorkomende gevallen ernstig kan zijn. Als u hartfalen heeft of andere ziekten die het risico op het ontwikkelen van hartfalen vergroten, dient u dat aan uw arts mee te delen
- ophoping van vocht achter de longen
- infectie en/of ontsteking van de ogen of oogleden
- wazig zien
- pijnlijke zweertjes in mond en/of keel, die slikproblemen kunnen geven
- zuurbranden en opzwellen van de buik
- ernstige bloeding, inclusief in maag of darmen, door een laag aantal bloedplaatjes of door veranderingen in de stolling van het bloed. Zulke bloedingen kunnen in minder vaak voorkomende gevallen leiden tot bloederige diarree en/of bloedbraken
- neusbloedingen
- verslechtering van de nierfunctie
- infectie van de urineblaas, neus- en voorhoofdsholte, keel, maag en darm of huid en op de plaats op de huid waar een katheter is geplaatst
- gistinfecties in slijmvliezen zoals in mond en keel en minder vaak in de huid en de nagels
- levensbedreigende infecties in het bloed
- veranderingen in bloedsuikerspiegels zijn gemeld bij een klein aantal patiënten met diabetes (suikerziekte) die antidiabetesmiddelen in tabletvorm kregen. Als u antidiabetesmiddelen in tabletvorm gebruikt kan nauwgezette controle van uw bloedsuikerspiegel nodig zijn
- bloed in de urine
- verwardheid
- verandering van smaak
- abnormale leverfunctie testen en verlaagd proteïnen in het bloed
- verlaging van de hoeveelheid kalium en natrium en verhoging van de hoeveelheid calcium in het bloed
- spierzwakte

Bijwerkingen van bortezomib die soms werden gemeld:

Zeldzame bijwerkingen kwamen voor bij minder dan 1% van de patiënten die bortezomib kregen:

- ontsteking van de longen, ophoping van vocht in de longen of pus ophoping tussen de longvliezen die het ademen moeilijk kunnen maken. Deze kunnen levensbedreigend zijn of zelfs tot de dood leiden. Verhoogde bloeddruk in de longen is ook gerapporteerd. Dit kan ook moeilijkheden geven bij het ademen en kan levensbedreigend zijn. Als u moeilijkheden heeft met ademen (nieuwe klachten of verergering van bestaande klachten) dan moet u dat aan uw arts melden
- ontsteking van de vliezen rond het hart of ophoping van vocht rond het hart kan pijn op de borst of ademhalings moeilijkheden veroorzaken, welke levensbedreigend zijn of tot de dood leiden. Als u pijn op de borst hebt, of moeilijkheden heeft met ademen (nieuwe klachten of verergering van bestaande klachten) dan moet u dat aan uw arts melden
- ontsteking van lever en leverfalen (bij patiënten die ook veel andere medicijnen kregen en andere ernstige medische problemen)
- pijn, roodheid, zwelling en infectie van de huid op de plaats waar bortezomib wordt toegediend in de ader
- pijn in de mond en keel bij het slikken
- gehoorverlies
- verstopping van de darm, die vanzelf over kan gaan en waarvoor geen operatie nodig is en ontsteking van de darmen, alvleesklier of maag
- bloed ophoesten
- hersenbloeding en bloedingen tussen de schedel en de hersenen
- omdat bortezomib kankercellen zeer snel kan doden, kan soms sprake zijn van een toename in het bloed van bijproducten van de kankercellen die gedood worden, wat kan leiden tot orgaanschade zoals bijvoorbeeld de nieren
- allergische reacties die zwelling van de huid, gezicht of keel kunnen veroorzaken en die ernstig of levensbedreigend kunnen zijn
- ernstige spierzwakte en verlamming
- veranderingen in de hersenen die aanleiding kunnen geven tot stuip trekkingen of verwardheid
- een syndroom genaamd “posterior reversibele encephalopathie” dat de hersenen aantast en hoofdpijn, veranderingen in uw gezichtsvermogen, bewustzijnsveranderingen en epilepsie kan geven maar over het algemeen herstelbaar is
- vermindering of verlies van gezichtsvermogen aan één of beide ogen, welke veroorzaakt kan worden door beschadiging aan de oogzenuw. Dit gezichtsvermogen kan mogelijk blijvend zijn.
- progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) ; PML is een zeldzame, ernstige infectie van de hersenen die wordt veroorzaakt door een virus dat reeds in uw lichaam zit bij de start van de behandeling. Patiënten met een verzwakt immuunsysteem kunnen PML ontwikkelen. PML kan leiden tot de dood of ernstige invaliditeit. Vertel uw behandelende arts onmiddellijk als u een van de volgende symptomen hebt of als iemand van uw naasten een van de volgende symptomen bij u opmerkt: verwarring of problemen met denken, evenwichtsverlies of problemen met lopen, moeilijk spreken, verminderde sterkte of zwakheid aan een kant van uw lichaam, troebel zicht of gezichtsverlies.

Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade, die het gevolg is van deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. U moet de schade ook binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld. In geval van schade kunt u zich direct wenden tot de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

HDI-Gerling Verzekeringen NV

Postbus 925

3000 AX Rotterdam

Telefoonnummer: 020 -5650 654 (vestiging Amsterdam)

De verzekering biedt een maximumdekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek, en €5.000.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Deze vindt u in het *Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: www.ccmo.nl.

Voor deze verzekering gelden een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt de volgende schade niet:

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek (nagenoeg) zeker was dat deze zich zou voordoen;
- schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade die het gevolg is van het niet (volledig) nakomen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden;
- bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van uitblijvende verbetering of van verslechtering van deze gezondheidsproblemen.

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Een onderzoek uitgevoerd in meerdere ziekenhuizen, dat de effectiviteit onderzoekt van bortezomib en dexamethason gevolgd door hoge dosis melphalan en autologe stamceltransplantatie bij patiënten met AL amyloïdose die niet eerder behandeld zijn.

(Onderzoek waarbij wordt onderzocht of het medicijn bortezomib goed werkt voor patiënten met AL amyloïdose)

Ik heb de informatie voor de proefpersoon gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat mijn deelname helemaal vrijwillig is. Ik kan op ieder moment beslissen om toch niet mee te doen, zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Dit zijn de mensen die vermeld staan in de Algemene Brochure (bijlage 2) en medewerkers van de stichting HOVON.

Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doelen zoals die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende maximaal 15 jaar (20 jaar voor academische ziekenhuizen) na afloop van het onderzoek te bewaren.

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor het afnemen van extra buikvet.

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor het afnemen van extra beenmerg.

Ik geef **wel/geen*** toestemming om in de toekomst benaderd te worden voor het gebruik van de onderzoeksgegevens in mijn medisch dossier voor een nieuw onderzoek.

Ik vind het goed om mee te doen aan het onderzoek.

****Doorhalen wat niet van toepassing is.***

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:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Een onderzoek uitgevoerd in meerdere ziekenhuizen, dat de effectiviteit onderzoekt van bortezomib en dexamethason gevolgd door hoge dosis melphalan en autologe stamceltransplantatie bij patiënten met AL amyloïdose die niet eerder behandeld zijn.

(Onderzoek waarbij wordt onderzocht of het medicijn bortezomib goed werkt voor patiënten met AL amyloïdose)

Ik heb de informatie voor de proefpersoon gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat mijn deelname helemaal vrijwillig is. Ik kan op ieder moment beslissen om toch niet mee te doen, zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Dit zijn de mensen die vermeld staan in de Algemene Brochure (bijlage 2) en medewerkers van de stichting HOVON.

Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doelen zoals die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende maximaal 15 jaar (20 jaar voor academische ziekenhuizen) na afloop van het onderzoek te bewaren.

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor het afnemen van extra buikvet.

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor het afnemen van extra beenmerg.

Ik geef **wel/geen*** toestemming om in de toekomst benaderd te worden voor het gebruik van de onderzoeksgegevens in mijn medisch dossier voor een nieuw onderzoek.

Ik vind het goed om mee te doen aan het onderzoek.

****Doorhalen wat niet van toepassing is.***

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:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

