

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

Onderzoek naar het effect van donor stamceltransplantatie gevolgd door behandeling met lenalidomide of lenalidomide gecombineerd met bortezomib en gevolgd door DLI bij patiënten met een recidief na eerstelijns myeloombehandeling

Officiële titel: **A randomized phase II study for evaluation of T cell depleted non myeloablative allogeneic stem cell transplantation followed by early consolidation with lenalidomide or lenalidomide combined with bortezomib and subsequent DLI for patients with multiple myeloma in progression or relapse following first line therapy**

Inleiding

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 uw ziekte multipel myeloom weer actief is geworden na de eerstelijns behandeling. In totaal zullen 110 patiënten aan dit onderzoek meedoen.

U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Leest u deze informatiebrief rustig door. Bespreekt u het met partner, vrienden of familie. Leest u 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.

Uw medische situatie en de bestaande mogelijkheden tot behandeling

Bij u is de diagnose multipel myeloom (MM) (ziekte van Kahler) gesteld en u heeft aanvankelijk goed gereageerd op een behandeling met chemotherapie en waarschijnlijk ook een stamceltransplantatie, waarbij uw eigen stamcellen zijn gebruikt (autologe stamceltransplantatie). Helaas is uw ziekte weer actief geworden. Na overleg met uw behandelend arts is besloten dat u in aanmerking komt voor een donor stamceltransplantatie (allogene stamceltransplantatie) indien er een geschikte familie of onverwante stamceldonor beschikbaar is. Volgens de behandeladviezen van HOVON is allogene stamceltransplantatie één van de behandelopties bij het terugkomen van de ziekte.

U hebt gekozen voor het ondergaan van een (experimentele) allogene stamceltransplantatie (SCT). Een behandeling met een allogene SCT kan mogelijk tot genezing leiden, maar gaat gepaard met risico's. Het alternatief voor allogene SCT is behandeling met chemotherapie. Deze behandeling biedt geen kans op genezing en is gericht op verlenging van het leven met behoud van zo goed mogelijke kwaliteit van leven.

Of een donor geschikt is, wordt door middel van DNA onderzoek vastgesteld. Als familie donoren komen alleen broers of zusters in aanmerking. Heeft u bijvoorbeeld 1 broer of zuster dan is de kans 25 % dat deze donor kan zijn. Hebt u 3 broers of zusters dan is de kans ongeveer 65%. De kans dat een geschikte onverwante donor wordt gevonden in de donorbank is voor patiënten van West-Europese afkomst ongeveer 80%.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van het onderzoek is om vast te stellen of de donor stamceltransplantatie inclusief nabehandeling veilig kan worden uitgevoerd bij een patiënt met recidief MM. Daarnaast zal onderzocht worden hoe effectief de behandeling is. Ook wordt onderzocht wat de invloed van de behandeling is op de kwaliteit van leven.

Het soort stamceltransplantatie die u in dit onderzoek zult krijgen is een niet-myeloablatieve donor stamceltransplantatie. Niet-myeloablatief betekent dat uw eigen beenmerg niet volledig wordt uitgeschakeld. Wel verlaagt de voorbehandeling bij de transplantatie uw weerstand. Daardoor kunnen de stamcellen van de donor zich in uw beenmerg nestelen en geleidelijk de beenmergfunctie en de bloedvorming overnemen.

Het nieuwe van de donor afkomstige stamcellen gaan behalve nieuwe bloedcellen ook afweercellen produceren. Deze donor afweercellen kunnen resterende myeloomcellen opruimen. Daardoor kan de ziekte lange tijd onder controle blijven. Dit heet het graft versus myeloom effect (transplantaat versus myeloom).

De aan u voorgestelde behandeling gaat echter ook met extra risico's gepaard: 10-15% van de patiënten overlijdt na de donor stamceltransplantatie. Dit is het gevolg van ernstige infecties en omgekeerde afstotingsreacties. (Een omgekeerde afstotingsreactie is een reactie van de donor afweercellen tegen het lichaam van de patiënt. Dit heet de Graft versus Host ziekte).

Ook kan de kwaliteit van leven na de transplantatie ernstig verminderd zijn door een langdurige omgekeerde afstotingsreactie, de chronische Graft versus Host ziekte.

De transplantatie kan veiliger gemaakt worden door de afweercellen in het transplantaat die verantwoordelijk zijn voor de Graft versus Host reactie onwerkzaam te maken. Dit kan met behulp van alemtuzumab. Bij het aan u voorgestelde onderzoek willen wij bij de stamceltransplantatie alemtuzumab gebruiken om zo effectief mogelijk Graft versus Host reacties te voorkomen.

Het nadeel hiervan is dat ook de anti-myeloom afweercellen uit het transplantaat onwerkzaam worden gemaakt. Daardoor is er een snellere kans op het terugkomen van de ziekte na de donor (allogene) stamceltransplantatie. In dit onderzoek willen wij in een latere fase (6 tot 9 maanden na de allogene stamceltransplantatie) een lage dosis afweercellen (T cellen) van de donor aan u toedienen (donor lymfocyten infusie (DLI)) om alsnog een positief Graft versus Myeloom effect op te wekken. Uit eerdere ervaringen is gebleken dat er dan veel minder kans is op ernstig verlopende Graft versus Host ziekte.

Ook willen wij onderzoeken of kortdurende behandeling met de lenalidomide of lenalidomide gecombineerd met bortezomib kan voorkomen dat de ziekte na de stamceltransplantatie snel terugkeert. Deze behandeling wordt voor de DLI gegeven.

2. Welke behandeling en geneesmiddelen worden onderzocht?

Donor stamceltransplantatie

Bij de donor (allogene) stamceltransplantatie krijgt de patiënt beenmerg stamcellen van een donor. Deze stamcellen worden uit het bloed van de donor gehaald via leukaferese (soort van dialyse). Hiervoor wordt de donor een paar dagen behandeld met groeifactoren (Neupogen®). In uitzonderingsgevallen worden de stamcellen direct uit het beenmerg van de donor afgenomen, bijvoorbeeld als de donor geen leukaferese wil of kan ondergaan. Gedetailleerde informatie over donor (allogene) stamceltransplantatie kunt u lezen in de patiënteninformatie folder van de afdeling waar u behandeling zal ondergaan.

Alemtuzumab

Alemtuzumab, ook wel Mabcampath® genoemd, is een antistof die gericht is tegen een eiwit (CD52) dat onder andere voorkomt op T cellen. Bij de stamceltransplantatie wordt het gebruikt om de T cellen uit het transplantaat te verwijderen, zodat er minder kans is op ongewenste omgekeerde afstotingreacties (Graft versus Host disease). De T cellen worden verwijderd door het alemtuzumab aan het transplantaat toe te voegen. Ook wordt het aan de patient toegediend via een infuus voordat het transplantaat wordt toegediend. Het in het lichaam aanwezige alemtuzumab kan dan alsnog de T cellen die in het transplantaat aanwezig zijn gebleven uitschakelen.

Cyclosporine

Transplantatie met stamcellen van een onverwante donor geeft een hogere kans op Graft versus Host ziekte (omgekeerde afstoting) dan transplantatie met stamcellen van een familiëdonor. Om deze reden krijgen de patiënten met een onverwante donor cyclosporine voorgeschreven gedurende minimaal 90 dagen na de transplantatie. Indien u een familielid als donor heeft, krijgt u minimaal 60 dagen cyclosporine. Cyclosporine remt het immuunsysteem en is het meest gebruikte middel om omgekeerde afstotingsreactie te voorkomen.

Lenalidomide en Bortezomib

Lenalidomide en Bortezomib zijn nieuwe medicijnen bij de behandeling van het multipel myeloom en zijn vooral toegepast bij patiënten die de ziekte na voorafgaande behandeling hebben teruggekregen.

Donor lymfocyten infusie

Bloedcellen worden bij de donor afgenomen via leukaferese. In tegenstelling tot bij de leukaferese voor transplantatie worden hier geen groeifactoren gebruikt. De extra afweercellen van de donor worden via een infuus toegediend om het positieve anti-tumor effect (in uw geval anti-myeloom effect) van de transplantatie te versterken. De donor lymfocyten worden zonder voorzorgsmaatregelen toegediend. Directe bijwerkingen zijn er niet. Late bijwerkingen kunnen zijn het optreden van omgekeerde afstotingsverschijnselen (Graft versus Host Disease).

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Als u een geschikte familie of onverwante donor heeft en er bij de aanvullende screening geen bezwaren zijn gevonden, kunt u deelnemen aan het onderzoek.

De behandeling

Door middel van loting zal worden bepaald of u na de donor stamceltransplantatie wordt behandeld met lenalidomide of met lenalidomide gecombineerd met bortezomib. Deze behandeling wordt gegeven als voorbereiding op de aanvullende immuuntherapie met donor afweercellen; de donor lymfocyten infusie (DLI). Hieronder zullen de verschillende fasen van de behandeling worden besproken.

De allogene niet myeloablatieve stamceltransplantatie

De behandeling bestaat uit

- fludarabine als tablet gedurende eerste 6 dagen (thuis)
- melphalan infuus op 7^e dag, in ziekenhuis
- alemtuzumab infuus op 7^e en 8^e dag in ziekenhuis
- prednison infuus of per tablet op 7e, 8e, 9e en 10e dag
- start cyclosporine op 7^e dag (indien u een onverwante donor hebt)
- stamceltransplantatie op 10^e dag in ziekenhuis. Aan het transplantaat is alemtuzumab toegevoegd
- ontslag 1^e dag na de stamceltransplantatie.

Alle patiënten ontvangen minimaal de eerste 2 maanden cyclosporine in tablet of drankvorm als extra preventie tegen Graft versus Host ziekte. Mocht u de donor stamcellen van een familielid

ontvangen en er geen Graft versus Host ziekte verschijnselen optreden, dan wordt de dosering cyclosporine na dag 60 langzaam afgebouwd. Indien u stamcellen ontvangt van een onverwante donor en er geen Graft versus Host ziekte verschijnselen optreden, dan wordt de dosering cyclosporine na dag 90 langzaam afgebouwd.

Behandeling met lenalidomide

De behandeling start tussen 3 en 5 maanden na de stamceltransplantatie.

Lenalidomide 10 mg tablet wordt gedurende 3 weken dagelijks ingenomen. Na een rustweek volgt de volgende cyclus. In totaal worden 3 kuren voorgeschreven.

Behandeling met lenalidomide gecombineerd met bortezomib

Bortezomib wordt via een kortlopend infuus 3 x toegediend tijdens de lenalidomide behandeling op dag 1, 8 en 15 van de lenalidomide kuur.

Behandeling met donor lymfocyten infusie

Tussen 6 en 9 maanden na de transplantatie worden de donor lymfocyten op de polikliniek toegediend door middel van een kort lopend infuus.

Kwaliteit van leven onderzoek

Aan u wordt ook gevraagd mee te doen aan een onderzoek genaamd kwaliteit van leven. Naast het zo goed als mogelijk terugdringen van de ziekte, is het immers ook van belang te weten wat de invloed is van de aan u voorgestelde behandeling op de kwaliteit van leven. De uitkomst van de kwaliteit van leven studie wordt vergeleken met de kwaliteit van leven bij patiënten die een autologe stamceltransplantatie (eigen stamcellen) hebben ondergaan.

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 reguliere behandelingen die u krijgt?

Als u instemt met het onderzoek en als er een geschikte stamceldonor beschikbaar is, wordt na de 2e lijnsbehandeling niet afgewacht tot uw ziekte weer opnieuw actief wordt. Er wordt een stamceltransplantatie uitgevoerd gevolgd door een behandeling met lenalidomide of lenalidomide gecombineerd met bortezomib en DLI. Als u met het onderzoek in stemt is dus alles anders en extra.

U wordt nauwkeurig onderzocht op uitbreiding van het ziektebeeld inclusief beenmergonderzoek en röntgenonderzoek. Dit gebeurt voorafgaand aan de stamceltransplantatie en voor start van de behandeling met lenalidomide met of zonder bortezomib. Verder zult u de behandeling en onderzoeken ondergaan zoals die bij een donor stamceltransplantatie gebruikelijk zijn. Voor de stamcel transplantatie wordt u opgenomen in het ziekenhuis. Daarna moet u regelmatig terugkomen op de polikliniek voor controles en bloed afnames.

Indien u hiervoor toestemming geeft wordt extra bloed (40 ml) afgenomen voor start van de medicatie voor de transplantatie, voor start van iedere kuur met lenalidomide of lenalidomide gecombineerd met bortezomib en voor start van de donor lymfocyten infusie.

Als u deelneemt aan het kwaliteit van leven onderzoek, wordt u vier keer gevraagd een vragenformulier in te vullen. Hiermee wordt uw kwaliteit van leven, zoals u dat zelf ervaart, gemeten. De lijst bestaat uit 50 eenvoudige vragen, waarbij u meestal kunt kiezen uit 4 antwoorden. Het invullen van deze vragenlijst duurt ongeveer 10 minuten.

. U mag ook weigeren om deel te nemen aan het kwaliteit van leven onderzoek.

De aan u voorgestelde behandeling kan bepaalde bijwerkingen geven, waarvoor nader onderzoek noodzakelijk is. Deze mogelijke bijwerkingen worden hieronder apart besproken.

6. 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.

Dit onderzoek kan de volgende bijwerkingen hebben:

Bijwerkingen van Alemtuzumab

Directe bijwerkingen die kunnen optreden bij het infuus zijn koorts koude rillingen, spierpijn, benauwdheid, zweterigheid en lage bloeddruk. Om deze bijwerkingen zoveel mogelijk te voorkomen krijgt u voorafgaand aan het infuus anti-allergie medicijnen toegediend en prednison. Gevolgen die later kunnen optreden zijn vooral verhoogde gevoeligheid voor virus en schimmelinfecties, die soms ernstig kunnen verlopen.

Bijwerkingen van de lenalidomide

De meest bekende bijwerkingen zijn tijdelijke vermindering van de witte bloedcellen en verminderde afweer. Mogelijk geeft lenalidomide een verhoogde kans op trombose (afsluiting van een bloedvat door een stolsel in het bloed). Nog niet bekend is wat de oorzaak hiervan is.

Bijwerkingen van bortezomib

Bortezomib mag niet gebruikt worden als u eerder een serieuze allergische reactie op Bortezomib, boor of mannitol heeft gehad. De belangrijkste bijwerkingen zijn: tintelingen/doof gevoel (polyneuropathie), diarree, lage bloedplaatjes en huiduitslag. Uw arts kan de dosering bortezomib verlagen of besluiten een gift over te slaan. Als een ernstige reactie heeft plaats gevonden, kan uw arts ook besluiten om permanent te stoppen. Andere geneesmiddelen en supplementen kunnen de werking van bortezomib beïnvloeden. Meldt uw arts al uw geneesmiddelen en supplementen die u gebruikt tijdens deelname aan dit onderzoek.

Risico voor het (ongeboren) kind en vruchtbaarheid (mannen en vrouwen)

Omdat de geneesmiddelen die in dit onderzoek gebruikt worden schade kunnen veroorzaken voor het ongeboren kind, mag u niet zwanger raken of een kind verwekken tijdens uw behandeling. Alle patiënten moeten voor zover van toepassing een effectieve methode van geboorteregeling gebruiken. Deze maatregelen zijn in Nederland in het Risico Management Programma vastgelegd voor alle patiënten die met lenalidomide worden behandeld, ongeacht of deze middelen in studieverband worden voorgeschreven, en zullen door uw arts met u besproken worden en u zal gevraagd worden het bijbehorende formulier te tekenen. Als u of uw partner tijdens deelname aan dit onderzoek zwanger wordt, moet u dat onmiddellijk aan de uw arts doorgeven. (Deze informatie geldt uiteraard ook als u beslist niet mee te doen aan het onderzoek maar wel met de genoemde chemotherapie een behandeling zult krijgen) De arts informeert u over de mogelijke risico's voor uw ongeboren kind en bespreekt de mogelijkheden voor het omgaan met uw zwangerschap met u. Vanwege de mogelijke risico's voor uw ongeboren kind zal permanent gestopt worden met het gebruik van het onderzoeksmiddel.

Uit laboratoriumonderzoek is gebleken dat bortezomib het DNA (genetisch materiaal) kan beschadigen. Daaruit blijkt dat het mogelijk is dat bortezomib bij mannen of vrouwen onvruchtbaarheid veroorzaakt waardoor u niet meer zwanger kunt worden of als man geen kind meer kunt verwekken.

Bovendien mag u gedurende dit onderzoek geen borstvoeding geven.

Graft versus Host ziekte (omgekeerde afstotings ziekte)

De belangrijkste bijwerking van de donor stamceltransplantatie en de donorlymfocyten infusie (DLI) is Graft versus Host ziekte (omgekeerde afstotings ziekte).

Uit eerdere studies is gebleken dat als er geen T cel verwijdering van het transplantaat is verricht, lenalidomide het voorkomen en de ernst van de afstotingsverschijnselen kan versterken en dat bortezomib deze afstotingsverschijnselen juist kan voorkomen.

In dit onderzoek zijn de T cellen grotendeels uit het transplantaat verwijderd en wordt cyclosporine voorgeschreven bij de onverwante stamceltransplantaties. Nog onbekend is in hoeverre lenalidomide en bortezomib onder deze omstandigheden alsnog ongewenste Graft versus Host reacties kunnen opwekken.

Ook na de DLI kan Graft versus Host ziekte optreden, ook als u geen Graft versus Host ziekte heeft gekregen na de stamceltransplantatie en na de behandeling met lenalidomide al of niet gecombineerd met bortezomib.

Uw arts zal u voorlichten wat de verschijnselen van Graft versus Host ziekte zijn. Hij/zij zal met u afspreken dat u bij symptomen die hiervoor verdacht zijn onmiddellijk contact opneemt met hem/haar of zijn/haar vervanger.

Verhoogde gevoeligheid voor infecties

Door de stamceltransplantatie, de behandeling met lenalidomide en bortezomib en de donor lymfocyten infusie bent u extra gevoelig voor virale en bacteriele infecties. Hierop zult u nauwkeurig gecontroleerd worden en ook zal met u besproken worden dat u direct contact opneemt als u voor infectie verdachte symptomen hebt.

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

Als u aan het onderzoek mee doet, reageert uw ziekte mogelijk beter op de behandeling en duurt het mogelijk langer voordat de ziekte terug komt. Dit is niet zeker. Ook is niet bekend of met deze behandeling definitieve genezing mogelijk is.

Met u is al eerder besproken dat ongeveer 10 – 15 % van de patiënten overlijdt tengevolge van de bijwerkingen van de donor stamceltransplantatie.

Het is niet uitgesloten dat lenalidomide al of niet gecombineerd met bortezomib de bijwerkingen, waaronder de fatale bijwerkingen van de donor stamceltransplantatie versterkt. Dit kan betekenen dat eventuele omgekeerde afstotingsverschijnselen zoals huiduitslag, droge slijmvliezen, diarree, misselijk en geelzucht ernstiger kunnen verlopen. Het is ook mogelijk dat lenalidomide juist het voorkomen en de ernst van de omgekeerde afstotingsverschijnselen vermindert. Tenslotte, ook als u zelf geen profijt van de behandeling heeft kan de informatie van dit onderzoek van belang zijn voor de behandeling van andere patiënten met een kwaadaardige aandoening.

8. 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 familie.

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.

9. 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. Uw medische gegevens zullen tot 5 jaar na aanmelding in dit onderzoek verzameld worden.

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.

10. 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.

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

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens protocol verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de reactie van uw lichaam, 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.

12. Wat gebeurt er met uw gegevens?

In de algemene brochure vindt u informatie over wat er met uw gegevens gebeurt. Hierin staat o.a. 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. Alle gegevens zullen na sluiting van dit onderzoek 15 jaar worden bewaard.

Het is ook mogelijk dat wij de onderzoeksgegevens in uw medisch dossier in de toekomst willen gebruiken voor een ander onderzoek. Als een nieuw onderzoek gaat plaats vinden, 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.

Aanvullend wetenschappelijk onderzoek

Aanvullend wetenschappelijk onderzoek kan ons meer leren over bepaalde eigenschappen van uw ziekte. Het betreft uitsluitend eigenschappen van uw ziekte zelf en nooit de erfelijke eigenschappen zoals die in (het DNA van) normale cellen zijn vastgelegd. Wij vragen uw toestemming om lichaamsmateriaal te bewaren en te gebruiken voor aanvullend onderzoek. Dit soort onderzoek op tumormateriaal wordt altijd pas na het beëindigen van het onderzoek uitgevoerd. Dit betekent dat de uitkomst ervan geen belang heeft voor uw behandeling, maar de resultaten kunnen ons wel een beter inzicht geven in het gedrag van uw ziekte en de reactie op de behandeling. Het kan ons zo op weg helpen naar een verdere verfijning van de diagnostiek en hopelijk verbetering van de behandeling in de toekomst.

Lichaamsmaterialen die tijdens dit onderzoek worden verzameld, worden opgeslagen in het ziekenhuis waar u behandeld wordt. Alleen in dit ziekenhuis is het materiaal tot de persoon herleidbaar. Als het materiaal ergens anders naartoe wordt gestuurd, om daar voor onderzoek gebruikt of opgeslagen te worden, dan wordt het eerst gecodeerd. Dit betekent dat het van alle persoonlijke gegevens wordt ontdaan. Onderzoekers daar hebben dus geen toegang tot uw gegevens.

Als u hiervoor toestemming geeft worden de opgeslagen lichaamsmaterialen gedurende maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard. Het opgeslagen lichaamsmateriaal kan dan in de toekomst worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek dat gerelateerd is aan dit onderzoek. Als u geen toestemming geeft voor het bewaren van het lichaamsmateriaal voor een aanvullend onderzoek, zal dit na afloop van het onderzoek worden vernietigd. Dit heeft verder geen invloed op uw deelname aan het onderzoek.

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

Uw arts informeert uw huisarts en behandelend specialisten (indien van toepassing) 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 dit onderzoek.

14. 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.

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

De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek heeft dit onderzoek goedgekeurd.

16 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 dit 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 mede ondertekenen en bevestigt daarmee dat u bent geïnformeerd over het onderzoek en dat u deze informatiebrief heeft ontvangen.

*Bijlagen:

1. Contactgegevens
2. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek
3. Behandel schema
4. Informatie over de verzekering
5. Toestemmingsverklaring (in tweevoud)

Contactgegevens

Meer informatie

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

Dr. B.J. Biemond, Prof. Dr. A. Hagenbeek, Dr. M.D. Hazenberg, Dr. M.J. Kersten, Dr. C. Huisman, Dr. A.P. Kater, Dr S.S. Zeerleder, Prof. Dr. M.H.J. van Oers. Zij zijn telefonisch bereikbaar via het secretariaat Hematologie: 020-5665785.

Trialbureau Hematologie: 020-5665785 en vragen naar Mikkjal Skardhamar of Marjolein Spiering

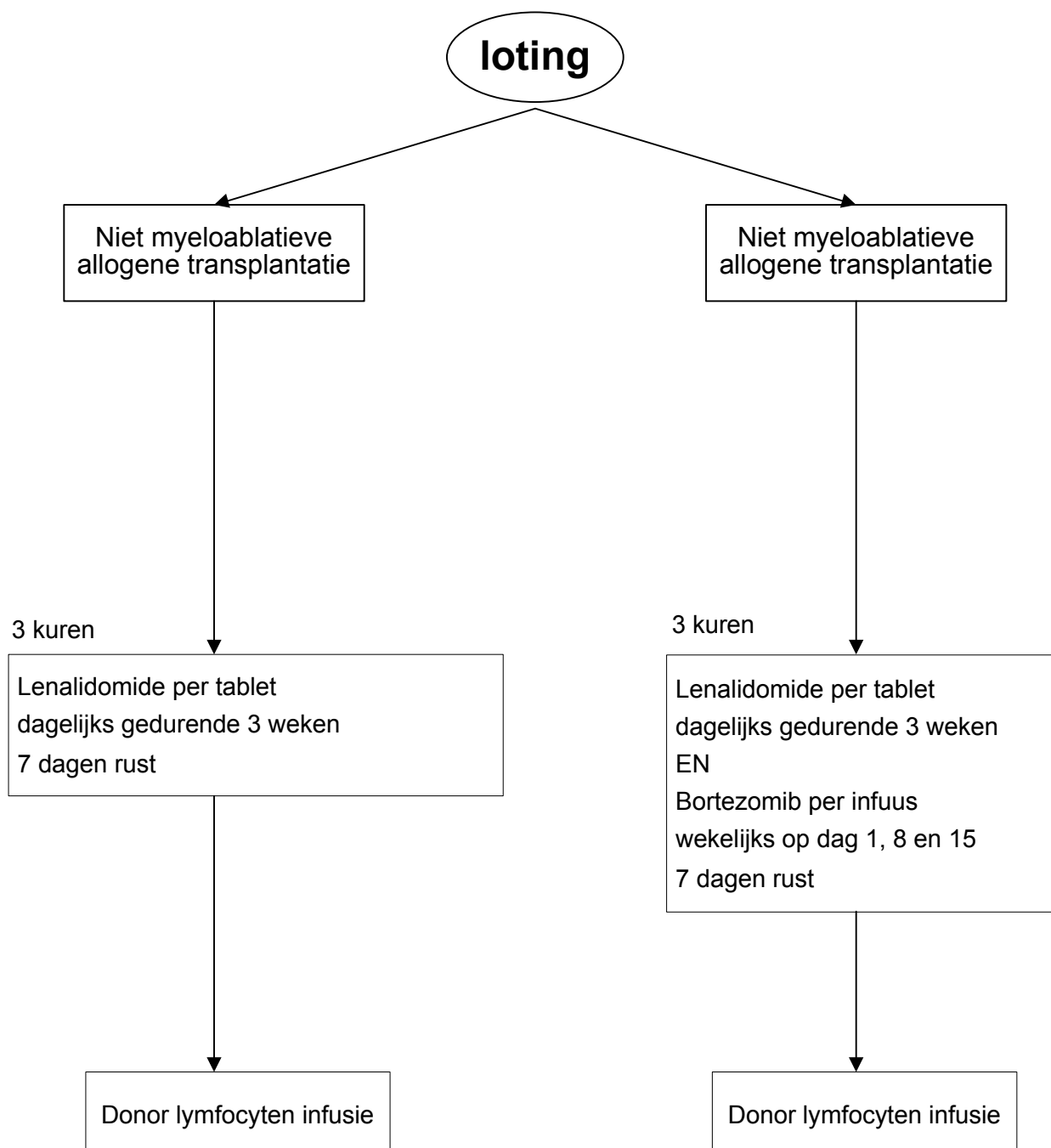
Onafhankelijk arts

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. DJ Richel, hoofd Afdeling Oncologie AMC. 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 bij de afdeling Patiëntenvoorlichting van het Academisch Medisch Centrum. De afdeling Patiëntenvoorlichting is te bereiken op telefoonnummer: 020-5663355.

Behandelschema



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 € (ten minste 450.000) per proefpersoon en € (ten minste 3.500.000) voor het gehele onderzoek[, en € (ten minste 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:

HOVON 108: Onderzoek naar het effect van donor stam cel transplantatie gevolgd door behandeling met lenalidomide of lenalidomide gecombineerd met bortezomib bij patiënten met een recidief na eerste lijns myeloom behandeling

Ik heb de informatie voor de proefpersoon (versie 6) 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 na afloop van het onderzoek te bewaren.

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

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 geef **wel/geen*** toestemming om lichaamsmateriaal gedurende maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren om dit in de toekomst eventueel te gebruiken voor aanvullend onderzoek.

Ik doe **niet / wel*** mee met het kwaliteit van leven onderzoek.

Ik geef toestemming voor deelname aan dit 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 arts:	
Handtekening:	Datum: __ / __ / __

HOVON 108: Onderzoek naar het effect van donor stam cel transplantatie gevolgd door behandeling met lenalidomide of lenalidomide gecombineerd met bortezomib bij patienten met een recidief na eerste lijns myeloom behandeling

Ik heb de informatie voor de proefpersoon (versie 6) 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 na afloop van het onderzoek te bewaren.

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

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 geef **wel/geen*** toestemming om lichaamsmateriaal gedurende maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren om dit in de toekomst eventueel te gebruiken voor aanvullend onderzoek.

Ik doe **niet / wel*** mee met het kwaliteit van leven onderzoek.

Ik geeft toestemming voor deelname aan dit 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 arts:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __