

Informatie voor de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

**ReBeL studie: (HOVON 110) Een fase I/II onderzoek, waarbij wordt gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van behandeling met lenalidomide en rituximab met of zonder bendamustine bij volwassen patiënten met recidief folliculair lymfoom (fase II gedeelte)**

Officiële titel: ReBeL study: a randomized phase I/II trial of lenalidomide and rituximab with or without bendamustine in patients  $\geq 18$  years with relapsed follicular lymphoma (HOVON 110). A HOVON/GLSG/ NCRI study

Geachte heer, mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan het hierboven genoemde medisch-wetenschappelijk onderzoek. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door de stichting HOVON (Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland). Het onderzoek zal in een groot aantal Nederlandse, Duitse en Engelse ziekenhuizen worden uitgevoerd. In totaal zullen 168 patiënten aan het 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 uw partner, vrienden of familie. Leest u ook de algemene brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek' (bijlage 2). Daarin staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek. 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?**

Hoewel er veel (nieuwe) behandelingsmogelijkheden zijn voor het folliculair lymfoom (FL), zijn er nog geen behandelingen die tot genezing kunnen leiden. Wel zijn de vooruitzichten voor patiënten met FL de laatste jaren duidelijk verbeterd. Recent zijn verschillende nieuwe middelen bij deze aandoening onderzocht, waaronder lenalidomide en bendamustine. Beide middelen zijn veelbelovend, maar op dit moment in Nederland nog niet buiten studieverband voor te schrijven bij patiënten met lymfoom. Van beide middelen is bekend dat zij relatief weinig bijwerkingen hebben. Daarom willen wij bij patiënten met een recidief (teruggekeerd) FL onderzoeken of deze middelen ook gecombineerd kunnen worden gegeven. De middelen worden gecombineerd met rituximab, een zogenaamde antistof gericht tegen een eiwit dat op de kwaadaardige cellen voorkomt. Dit middel behoort tot de standaardbehandeling van FL.

Wij verwachten dat de combinatie van lenalidomide en rituximab er voor zorgt dat uw ziekte langer wegblijft dan met rituximab alleen, of met andere combinaties van rituximab met chemotherapie. Daarnaast willen we onderzoeken of het middel bendamustine toegevoegde waarde heeft als het gecombineerd wordt met lenalidomide en rituximab. Het is de verwachting dat de behandeling niet al te veel bijwerkingen zal veroorzaken.

De optimale dosis van lenalidomide en bendamustine als deze middelen gecombineerd worden gegeven, is recent vastgesteld in het fase I gedeelte dat bij dit onderzoek hoort.

### **2. Welke geneesmiddelen/welke behandelingen worden onderzocht?**

*Lenalidomide* is een medicijn waarmee inmiddels al veel ervaring is opgedaan bij de behandeling van multipel myeloom (een kwaadaardige ziekte die in het beenmerg ontstaat en vaak botafwijkingen geeft). Uit onderzoek is gebleken dat lenalidomide ook werkzaam is bij FL. Het

middel is geregistreerd voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom, maar nog niet voor behandeling van FL.

*Rituximab* is een antistof gericht tegen een eiwit dat aanwezig is op de lymfoomcellen. Toevoeging van rituximab aan chemotherapie heeft geleid tot duidelijk betere resultaten van de behandeling en behoort inmiddels tot de standaardbehandeling van patiënten met een lymfoom.

*Bendamustine* is een middel dat in Duitsland al heel lang wordt toegepast, en waarvan recent zeer veelbelovende resultaten zijn beschreven bij zowel eerste lijnsbehandeling als bij recidief FL. Het middel is al in meerdere Europese landen geregistreerd voor de behandeling van patiënten met lymfoom, waaronder Nederland..

Geen van de gebruikte medicijnen in deze studie is dus nieuw, maar de combinatie is nooit eerder onderzocht bij FL.

### 3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Dit is een gerandomiseerd onderzoek, waarbij door loting wordt bepaald welke behandeling u gaat krijgen. Dat betekent dat u 50% kans heeft dat u behandeling A krijgt, en 50% kans dat u behandeling B krijgt. U en uw arts hebben geen invloed op deze loting.

Aan dit deel van het onderzoek zullen 150 patiënten deelnemen (75 patiënten in elke behandelingsgroep).

#### Screening

Als u instemt met deelname aan dit onderzoek, moet u een aantal routineonderzoeken ondergaan om te controleren of u aan dit onderzoek deel kunt nemen (zie tabel in bijlage 3). Ook willen wij de uitgebreidheid van uw ziekte zo volledig mogelijk in kaart brengen.

#### Behandeling

##### *Behandeling A : Lenalidomide in combinatie met rituximab*

Deze behandeling is poliklinisch. U krijgt in totaal 6 kuren, elke 4 weken. Lenalidomide zijn capsules die u thuis kunt innemen. Deze slikt u 21 dagen, waarna een rustweek volgt. Rituximab wordt poliklinisch gegeven op dag 1 van elke kuur. In de eerste kuur wordt het via een infuus gegeven. Het toedienen neemt enkele uren in beslag. In volgende kuren kan het ook via een onderhuidse injectie gegeven worden. Dit duurt ongeveer 5-6 minuten.

##### *Behandeling B : Lenalidomide in combinatie met rituximab en bendamustine*

Wanneer u loot voor behandeling B, krijgt u lenalidomide in combinatie met rituximab en bendamustine. De lenalidomide slikt u gedurende 19 dagen, vanaf dag 3 van elke kuur gevolgd door een rustweek. Rituximab wordt poliklinisch gegeven op dag 1 van elke kuur. In de eerste kuur wordt het via een infuus gegeven. Het toedienen neemt enkele uren in beslag. In volgende kuren kan het ook via een onderhuidse injectie gegeven worden. Dit duurt ongeveer 5-6 minuten. Bendamustine wordt ook poliklinisch als infuus gegeven, maar dan op dag 1 en 2 van elke kuur. De toediening van bendamustine zelf duurt ongeveer een uur.

Voor beide behandelingen geldt, dat u tijdens de eerste kuur de eerste twee weken twee keer per week voor controle op de poli moet komen. Er wordt dan ook bloed geprikt om uw bloedwaarden te controleren. De arts kan u vragen om vaker bloed te laten prikken, bijvoorbeeld twee keer per dag op de eerste twee dagen. Dit is nodig omdat de afbraak van tumorcellen soms heel snel kan gaan. Het kan zijn dat u hiervoor extra medicijnen of extra vocht toegediend moet krijgen. In de volgende 2 weken van de eerste kuur en in de volledige tweede kuur moet u 1x per week voor controle

komen. Daarna moet u minimaal 1x per 2 weken komen. Dit is niet vaker dan wat gebruikelijk is bij andere behandelingen die tot snelle afbraak van tumorcellen kunnen leiden.

In alle gevallen kan uw arts besluiten u vaker voor controle te laten komen als dat nodig is.

#### Rituximab onderhoudsbehandeling

Alle patiënten bij wie de ziekte na 6 kuren gedeeltelijk of volledig is verdwenen, komen in aanmerking voor onderhoudsbehandeling met rituximab. Hierbij wordt gedurende maximaal 2 jaar elke 3 maanden rituximab toegediend via een infuus of via een onderhuidse injectie (subcutaan). Dit behoort tot de standaardbehandeling van FL. Als u geen gedeeltelijke of volledige respons op de behandeling heeft, stopt voor u het onderzoek. Uw arts zal dan met u de andere behandelingsmogelijkheden bespreken.

#### Follow up

Na de onderzoeksbehandeling start de zogenaamde follow-up periode. Tijdens deze periode wordt gekeken naar het effect en de veiligheid van de behandeling op de langere termijn. Tijdens de 5 jaar follow-up komt u de eerste twee jaar om de 3 maanden voor controle op de polikliniek, daarna vinden de controles elke 6 maanden plaats. Dit is niet vaker dan wat gebruikelijk is buiten studieverband.

#### **4. Wat wordt er van u verwacht?**

Tijdens het onderzoek vragen wij u de voorschriften van uw arts goed op te volgen. Daarnaast is het van belang dat u alle afspraken na komt. Als u een afspraak niet kunt nakomen, neemt u dan contact op met het Trialbureau Hematologie op telefoonnummer 020-5665950 of 020-5668997, om een nieuwe afspraak te maken.

Verder is het voor uw eigen veiligheid van belang om niet zonder medeweten van uw arts u ergens anders te laten behandelen of aan een ander onderzoek deel te nemen. Dit is noodzakelijk om u te beschermen tegen mogelijk letsel, mochten de geneesmiddelen niet goed samen gaan.

#### **5. Wat is meer of anders dan de reguliere behandeling(en) die u krijgt?**

De meeste onderzoeken worden als onderdeel van uw standaardzorg verricht. De volgende handelingen worden specifiek voor dit onderzoek uitgevoerd:

- ECG  
Voor start van het onderzoek zal bij u een hartfilmpje (ECG) worden gemaakt.
- CT scan  
Tijdens de onderhoudsfase wordt jaarlijks een CT scan gemaakt. Tijdens de follow-up fase wordt jaarlijks een CT scan of een echo van de buik en thoraxfoto gemaakt om de respons te beoordelen.
- PET scan  
Voor start van de behandeling en na 6 kuren wordt naast de CT scan ook een PET scan gemaakt. Dit onderzoek gebeurt meestal in combinatie met de CT scan, zodat u er niet extra voor hoeft te komen. Het onderzoek duurt wel langer. In totaal duurt het onderzoek ongeveer anderhalf uur. Meer informatie over de PET scan kunt u vinden in de folder "PET scan".  
Wanneer u niet aan het onderzoek zou deelnemen wordt er geen PET-scan gemaakt maar alleen een CT scan. De stralenbelasting van een PET-CT scan is hoger dan die van een CT scan. De totale hoeveelheid extra stralenbelasting voor het onderzoek is maximaal 7.1 mSv.

Ter vergelijking: de jaarlijkse natuurlijke achtergrondstralenbelasting in Nederland (hoeveelheid stralen in de lucht e.d.) is 3.5-6 mSv.

- Zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd  
Zwangere vrouwen mogen niet deelnemen aan het onderzoek. Zoals beschreven in het Risico Management Programma voor alle patiënten die met lenalidomide behandeld worden, zal bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd regelmatig een zwangerschapstest worden afgenomen. Uw arts of verpleegkundige zal dit programma met u bespreken.
- Extra bloedafnames  
Voor het onderzoek wordt ook extra bloed afgenomen. Deze extra bloedonderzoeken zijn nodig om aanvullende bepalingen voor het onderzoek te kunnen verrichten. Voor start van de behandeling, op dag 14 van de eerste kuur, na kuur 1, 3 en 6, en na 1 en 2 jaar onderhoudsbehandeling worden tijdens gewone bloedcontroles zes extra buisjes bloed (in totaal 50 ml) afgenomen. U wordt hiervoor dus niet extra geprikt.
- Beenmergonderzoek  
Voor het onderzoek worden geen extra beenmergpuncties gedaan. Wel wordt, als bij u een beenmergpunctie wordt gedaan, 2 ml beenmerg extra afgenomen voor het onderzoek.
- Optionele (extra) lymfeklierbiopten  
Naast het lymfeklier onderzoek dat bij alle patiënten wordt gedaan om vast te stellen dat de lymfeklierkanker is teruggekomen, vragen wij u bij dit extra, optionele onderzoek of u op twee tijdstippen extra lymfeklierweefsel wilt afstaan. De biopten worden afgenomen door een echogeleide punctie uit een gemakkelijk te bereiken lymfeklier. Bij deze punctie wordt 2x met een lange, zeer dunne injectienaald in de klier geprikt. Hiermee kunnen cellen van het lymfoom en omgevingscellen worden opgezogen. Om de plaats van de punctie zo goed mogelijk te bepalen en de ingreep maximaal veilig te verrichten zal deze punctie onder echo plaatsvinden. Het is niet nodig om dit van tevoren te verdoven.  
Dit onderzoek gebeurt voorafgaand aan de behandeling en twee tot vier dagen na start van de behandeling met lenalidomide.  
Op het moment van de tweede punctie (twee tot vier dagen na start van de behandeling met lenalidomide) worden ook 3 naaldbiopten afgenomen. Aangezien de naaldbiopten met een iets dikkere naald worden gedaan, wordt u hiervoor wel eerst plaatselijk verdoofd.  
De resultaten van de puncties en de biopten zullen vergeleken worden met de resultaten van het standaard onderzoek wat bij folliculair lymfoom gebruikelijk is, zoals bloedonderzoek en beeldvormend onderzoek.  
Als u aan dit extra onderzoek wilt deelnemen, kunt u dit op het toestemmingsformulier aangeven.

Overgebleven extra bloed en beenmerg of lymfeklierweefsel kan in de toekomst worden gebruikt voor onderzoek dat niet in het onderzoeksprotocol beschreven staat. Hiervoor zal het lichaamsmateriaal tot 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard worden. Hiervoor kunt u toestemming geven op de patiënteninformatie en toestemmingsbrief voor de opslag van lichaamsmateriaal voor toekomstig onderzoek.

Een overzicht met alle onderzoeken staat in bijlage 3.

- Dagboekje  
Tijdens de behandeling moet u in een dagboekje bijhouden wanneer u de thuismedicatie (lenalidomide) heeft ingenomen.

## 6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Uw arts zal met u de andere behandelingsmogelijkheden bespreken.

## 7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Aan dit wetenschappelijk onderzoek zijn risico's en ongemakken verbonden. Niet alle bijwerkingen staan hier vermeld. U kunt de volledige lijst met bijwerkingen bij uw arts opvragen. 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 de behandeling is. Bij ernstige klachten moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Buiten kantooruren moet u contact opnemen met de dienstdoende hematoloog van uw ziekenhuis. Daarnaast zal bij elk bezoek op de polikliniek gevraagd worden of u klachten heeft gehad en zo ja, in welke mate.

## Bijwerkingen

### Rituximab

Rituximab kan tijdens de toediening bijwerkingen geven, zoals koorts, koude rillingen, hoofdpijn, moeheid, soms jeuk, en tijdelijke roodheid van de huid. Daarnaast komt soms ook misselijkheid voor en bloeddrukdaling. Deze bijwerkingen zijn voor een groot deel te voorkomen door het infuus langzaam te laten lopen. Om deze reden wordt rituximab tijdens de eerste kuur extra langzaam toegediend, en wordt tevoren paracetamol en anti-allergische medicatie toegediend.

### Lenalidomide

Lenalidomide kan een tijdelijke daling veroorzaken van het aantal witte bloedcellen. Hierdoor neemt het risico op infecties toe. Ook kan het de bloedcellen die een rol spelen bij het stollen van het bloed (bloedplaatjes) tijdelijk doen verminderen, waardoor bloedingen kunnen ontstaan, bijv. neusbloedingen en/of bloeditstoringen. Sommige patiënten krijgen last van huiduitslag of vermoeidheid.

Lenalidomide kan ook de vorming van bloedpropjes in de aderen (trombose) veroorzaken. Vandaar dat alle patiënten behandeld worden met een bloedverdunnend geneesmiddel (meestal aspirine) om trombose te voorkomen.

Patiënten met kanker hebben een verhoogd risico op het krijgen van een andere vorm van kanker. Uit onderzoek bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde ziekte van Kahler is gebleken dat er in de groep patiënten die langdurig werd behandeld met lenalidomide (vooral na een eventuele stamceltransplantatie en in combinatie met melphalan) iets meer gevallen zijn gerapporteerd waarin een andere vorm van kanker zich ontwikkelde dan in de groep patiënten die geen lenalidomide kreeg. Het is daarom belangrijk dat u uw arts goed op de hoogte brengt van uw medische voorgeschiedenis, vooral als u eerder een andere vorm van kanker heeft gehad. Daarnaast wordt in alle studies waarin patiënten worden behandeld met lenalidomide het optreden van andere vormen van kanker ook bijgehouden.

### Bendamustine

Bendamustine kan als bijwerking een verminderde aanmaak van bloedcellen geven, zowel van rode bloedcellen, witte bloedlichaampjes als bloedplaatjes. Er bestaat een verhoogd risico op infecties, vooral op infecties die bij patiënten met een verminderde afweer vaker worden gezien, zoals

gordelroos en een bepaalde vorm van longontsteking (Pneumocytis jirovecii pneumonie). Om dit te voorkomen krijgt u extra antibiotica (valaciclovir en cotrimoxazol). Daarnaast kan het misselijkheid geven en soms een koortsreactie tijdens of na het inlopen van het infuus. Ook leidt het soms tot huiduitslag. Er is op de lange termijn een kleine kans dat door het gebruik van het middel een andere vorm van kanker ontstaat. Daarnaast leidt het waarschijnlijk tot verminderde vruchtbaarheid (vrouw en man). De meeste patiënten hebben geen last van haaruitval. Bij patiënten die worden behandeld met bendamustine en lenalidomide is ook opvlamming van geelzucht veroorzaakt door het hepatitis B virus voorgekomen. Als u geïnfecteerd bent met het hepatitis B virus dan kunt u niet aan het onderzoek deelnemen.

### **Schade voor het (ongeboren) kind**

#### *Lenalidomide*

Van lenalidomide wordt verwacht dat het schadelijk is voor een ongeboren baby.

Daarom mag u als u zwanger bent, niet aan dit onderzoek meedoen. Dit geldt ook wanneer u borstvoeding geeft. Als u in de vruchtbare leeftijd bent en zwanger kunt worden, moet u middels goede anticonceptie maatregelen voorkomen dat u tijdens het onderzoek zwanger wordt.

Mannen moeten voorkomen dat zij tijdens dit onderzoek een kind verwekken. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zwanger kunnen worden wordt gedurende de behandeling regelmatig een zwangerschapstest gedaan.

Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedsmiddelen bespreken. Als u of uw partner in de onderzoeksperiode toch zwanger wordt, moet u meteen contact opnemen met uw arts. Deze maatregelen zijn in Nederland vastgelegd in het Risico Management Programma voor alle patiënten die met lenalidomide worden behandeld, ongeacht of dit middel in studieverband wordt voorgeschreven. Uw arts of verpleegkundige zal deze maatregelen met u bespreken

#### *Bendamustine*

Ook bendamustine kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Naast bovengenoemde maatregelen moeten mannen die behandeld worden met de studiemedicatie bendamustine tot en met zes maanden na de laatste behandeling voorkomen dat zij een kind verwekken.

#### *Rituximab*

Van rituximab is bekend dat het de placenta passeert en dat het in de moedermelk terecht kan komen. Daardoor kan het mogelijk bij de ongeboren baby een tijdelijk tekort aan afweercellen geven, hoewel tot nu toe niet is beschreven dat daardoor het risico op infecties voor de baby is toegenomen.

Geadviseerd wordt om te voorkomen dat u gedurende een periode tot 12 maanden na de laatste toediening van rituximab zwanger wordt en gedurende deze periode geen borstvoeding te geven. Mannen moeten voorkomen dat zij tijdens dit onderzoek en tot 12 maanden na de laatste behandeling met rituximab een kind verwekken.

#### *Lymfeklier biopt*

Het afnemen van de punctie en het biopt kunnen korte tijd pijn geven. Verder zijn er meestal geen bijwerkingen te verwachten. Er is een kleine kans dat u tijdelijk op de punctieplaats een bloeding krijgt of een ontsteking krijgt. Indien u na één van beide puncties klachten krijgt dan kunt u vanzelfsprekend contact opnemen met uw arts. Buiten kantoor tijden kunt u contact opnemen met

de dienstdoende hematoloog van uw ziekenhuis. Het is niet te verwachten dat de puncties het effect van uw behandeling nadelig zullen beïnvloeden.

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

Hoewel de nieuwe middelen veelbelovend zijn, zijn er nog weinig gegevens bekend over de effectiviteit en veiligheid van de combinatie van lenalidomide met rituximab en bendamustine. Daarom weten wij niet of aan dit onderzoek voordelen voor u verbonden zijn. Ook bestaat er een kans dat er bijwerkingen optreden bij deze behandeling. Het onderzoek kan veel informatie opleveren die in de toekomst van belang kan zijn voor de behandeling van andere patiënten met FL.

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

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Uw deelname is geheel vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u niets te doen. U hoeft ook geen reden op te geven. Wat u ook besluit, het zal geen gevolgen hebben voor de behandeling en begeleiding van uzelf en uw familie. U krijgt dan de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd nog bedenken en kunt u zich zonder opgave van redenen uit het onderzoek terug trekken. Uw arts zal met u bespreken wat dan de beste behandeling voor u is. Als u tussentijds wilt stoppen, geef dit dan wel aan bij uw arts. Dit is belangrijk om het gebruik van de geneesmiddelen op een veilige manier af te kunnen bouwen of te 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 controlebezoeken afgelopen zijn. In het kader van dit onderzoek zult u tot 8 jaar na het starten van de behandeling onder controle blijven. Deze controles zijn niet vaker dan wanneer u normaal voor uw ziekte voor controle zou komen.

Het kan ook zijn dat uw arts besluit uw behandeling eerder te stoppen, 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 over de behandeling.

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

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, is door de sponsor (HOVON) een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt alleen voor schade die tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van de onderzoeksbehandeling optreedt. Informatie hierover kunt u vinden in bijlage 4.

### **12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over uw ziekte of over de studie bekend wordt?**

Het onderzoek wordt zo nauwkeurig mogelijk volgens protocol uitgevoerd. Het kan voorkomen dat uw arts op basis van medische redenen, zoals bijwerkingen, de behandeling aanpast of eerder stopt. Het kan ook zijn dat er nieuwe informatie over uw ziekte of de onderzoeksbehandeling bekend wordt. U moet dan vooral denken aan risico's op een aandoening die door medisch ingrijpen kunnen worden verkleind of tegengegaan, of aan een aandoening die behandeld moet worden. De kans dat zo'n resultaat bij dit onderzoek op uw bloed of lymfeklierweefsel gevonden wordt is heel klein. Wanneer wij zo iets vinden, zult u hierover door uw behandelend specialist

worden geïnformeerd. 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. Met uw toestemming brengen we ook uw huisarts op de hoogte. Als u niet over dit soort resultaten geïnformeerd wil worden, kunt u niet deelnemen aan het onderzoek.

### **13. Wat gebeurt er met uw gegevens?**

In de algemene brochure vindt u informatie over wat er met uw gegevens gebeurt. Hierin staat onder andere vermeld wie er inzage hebben in uw gegevens om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar wordt uitgevoerd. Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn bijvoorbeeld: het onderzoeksteam, de daartoe aangewezen medewerkers van de stichting HOVON, de toetsingscommissie, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. In sommige ziekenhuizen zullen medewerkers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) inzage hebben in uw gegevens om gegevens te verzamelen voor dit onderzoek.

Alle medische gegevens die tijdens dit onderzoek worden verzameld, worden voorzien van een codenummer. Uw persoonsgegevens zullen dus niet op onderzoeksdocumentatie worden gebruikt. Ook bij eventuele publicaties kunnen uw persoonsgegevens niet worden achterhaald. Slechts degene die de sleutel tot de code heeft weet wie de persoon achter het codenummer is. Uw medische gegevens zullen tot 8 jaar na start van uw behandeling worden verzameld. Vervolgens worden alle gegevens nog 15 jaar bewaard.

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

#### *Centrale pathologie review*

Het weefselbiopt, waarop de diagnose recidief (teruggekeerde) lymfeklierkanker gesteld is, zal ook door een onafhankelijk panel van gespecialiseerde artsen (pathologen) worden onderzocht.

### **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.

Om de extra belasting door deelname aan het optionele lymfeklier onderzoek te beperken zal gestreefd worden om het extra onderzoek waar mogelijk te combineren met uw afspraken, die u in het kader van het reguliere onderzoek of behandeling van het folliculair lymfoom zult ondergaan. Mocht u voor dit deel van het onderzoek extra moeten komen, dan kunt u een vergoeding krijgen voor uw reiskosten.

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

De Medisch Ethische ToetsingsCommissie van het Academisch Medisch Centrum 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. Daarnaast wilt u er waarschijnlijk met anderen over praten. Hiervoor krijgt u uiteraard de gelegenheid.

Mocht u nog vragen hebben, dan kunt u deze met uw arts of één van de andere artsen van uw ziekenhuis bespreken.

Indien u twijfelt over deelname kunt u ook een onafhankelijke arts raadplegen. Deze arts is zelf niet bij het onderzoek betrokken, maar wel deskundig op het gebied van dit onderzoek en uw ziekte. Het is ook mogelijk om tijdens het onderzoek vragen aan deze arts te stellen die u liever niet met uw arts bespreekt.

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u ook 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 dit 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 met mensen
3. Schema met onderzoeken
4. Informatie over de verzekering
5. Folder PET scan
6. Toestemmingsverklaring (2x)

## Contactgegevens

### Meer 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. A. G. Claessen, dr. M. Jalink, Prof. Dr. M.J. Kersten, Prof. Dr. A.P. Kater, Dr. S.S. Zeerleder, Dr. M.D. Hazenberg, Dr. E. Nur, Dr. S.H. Tonino.

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

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

### 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](http://www.hovon.nl)

**Bijlage 3 Schema met onderzoeken**

Een bezoek aan het ziekenhuis met de daarbij behorende handelingen die bij u worden verricht zijn aangeduid met X.  
Alle onderzoeken die met **X** zijn aangeduid zijn extra voor dit onderzoek

	Screenings- bezoek	behandeling			Follow-up periode
	eenmalig	Bij elke kuur	na kuur 3 en na kuur 6	Elke 3 maanden tijdens onderhoudsfase met Rituximab	Elke 3 maanden gedurende 2 jaar Daarna elke 6 maanden tot 8 jaar na start
Afnemen toestemmingsverklaring	<b><u>X</u></b>				
Demografische gegevens & medische voorgeschiedenis	X				
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X
Bloedafname voor controle	X	X	X	X	X
Extra bloedafname voor het onderzoek	<b><u>X</u></b> <sup>1</sup>	<b><u>X</u></b> <sup>1</sup>	<b><u>X</u></b> <sup>1</sup>	<b><u>X</u></b> <sup>1</sup>	
CT scan	X		X	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>
PET scan <sup>4</sup> (de PET-scan is extra voor het onderzoek)	<b><u>X</u></b> <sup>5</sup>		<b><u>X</u></b> <sup>5</sup>		
ECG (hartfilmpje)	<b><u>X</u></b>				
Toediening bendamustine <sup>6</sup>		<b><u>X</u></b>			
Lenalidomide		<b><u>X</u></b>			
Toediening rituximab		X		X	
Polibezoek	X	X	X	X	X
Beenmerg biopt	X		X <sup>7</sup>	X <sup>7</sup>	o.i.
Zwangerschapstest	<b><u>X</u></b> <sup>8</sup>	<b><u>X</u></b> <sup>8</sup>	<b><u>X</u></b> <sup>8</sup>		
Lymfeklier biopten	X <sup>9</sup>	<b><u>X</u></b> <sup>10</sup>			

o.i. = op indicatie

<sup>1</sup> De extra bloedafnames voor het onderzoek worden tegelijkertijd met de standaardcontroles afgenomen. U wordt dus niet extra geprikt.

- <sup>2</sup> jaarlijks tijdens onderhoudsfase
- <sup>3</sup> jaarlijks tijdens de follow-up periode (in plaats van een CT scan kan ook een echo in combinatie met een thoraxfoto gemaakt worden)
- <sup>4</sup> Meestal wordt de PET scan in combinatie met de CT scan gemaakt
- <sup>5</sup> Na kuur 3 wordt er alleen een CT scan gedaan. Voor start van de behandeling en na 6 kuren wordt een PET-CT scan gemaakt.
- <sup>6</sup> Alleen als u de behandeling met bendamustine heeft geloot.
- <sup>7</sup> Alleen na 6 kuren en aan het eind van de onderhoudsbehandeling wordt een beenmergonderzoek gedaan (en alleen als er voor het starten van de behandeling lymfoomcellen in het beenmerg zaten)
- <sup>8</sup> Zoals beschreven in het Risico Management Programma voor alle patiënten die met lenalidomide behandeld worden, zal bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd regelmatig een zwangerschapstest worden afgenomen.
- <sup>9</sup> Dit is een lymfeklier biopt dat is afgenomen na de vorige behandeling en voor dit onderzoek.
- <sup>10</sup> Indien u deel wilt nemen aan dit extra onderzoek, wordt op twee tijdstippen extra lymfeklierweefsel afgenomen: voorafgaand aan de behandeling worden lymfeklierpuncties gedaan en twee tot vier dagen na start van de lenalidomide behandeling lymfeklierpuncties en biopten.

### 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](http://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:

**ReBeL studie: (HOVON 110 FL) Een fase I/II onderzoek, waarbij wordt gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van behandeling met lenalidomide en rituximab met of zonder bendamustine bij volwassen patiënten met recidief folliculair lymfoom (fase II gedeelte)**

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 informeren dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te informeren 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 20 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.

Ik geef toestemming voor centrale pathologie review.

Ik geef toestemming voor het afnemen van extra beenmerg en bloed.

Ik geef **WEL/GEEN\*** toestemming voor het afnemen van extra lymfklierpuncties en lymfeklierbiopten.

Ik geef toestemming voor deelname aan het onderzoek.

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

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam: \_\_\_\_\_ Functie: \_\_\_\_\_

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

**\*doorhalen wat niet van toepassing is**

### Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

**ReBeL studie: (HOVON 110 FL) Een fase I/II onderzoek, waarbij wordt gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van behandeling met lenalidomide en rituximab met of zonder bendamustine bij volwassen patiënten met recidief folliculair lymfoom (fase II gedeelte)**

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 informeren dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te informeren 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 20 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.

Ik geef toestemming voor centrale pathologie review.

Ik geef toestemming voor het afnemen van extra beenmerg en bloed.

Ik geef **WEL/GEEN\*** toestemming voor het afnemen van extra lymfklierpuncties en lymfeklierbiopten.

Ik geef toestemming voor deelname aan het onderzoek.

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

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

Naam:

Functie:

Handtekening:

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

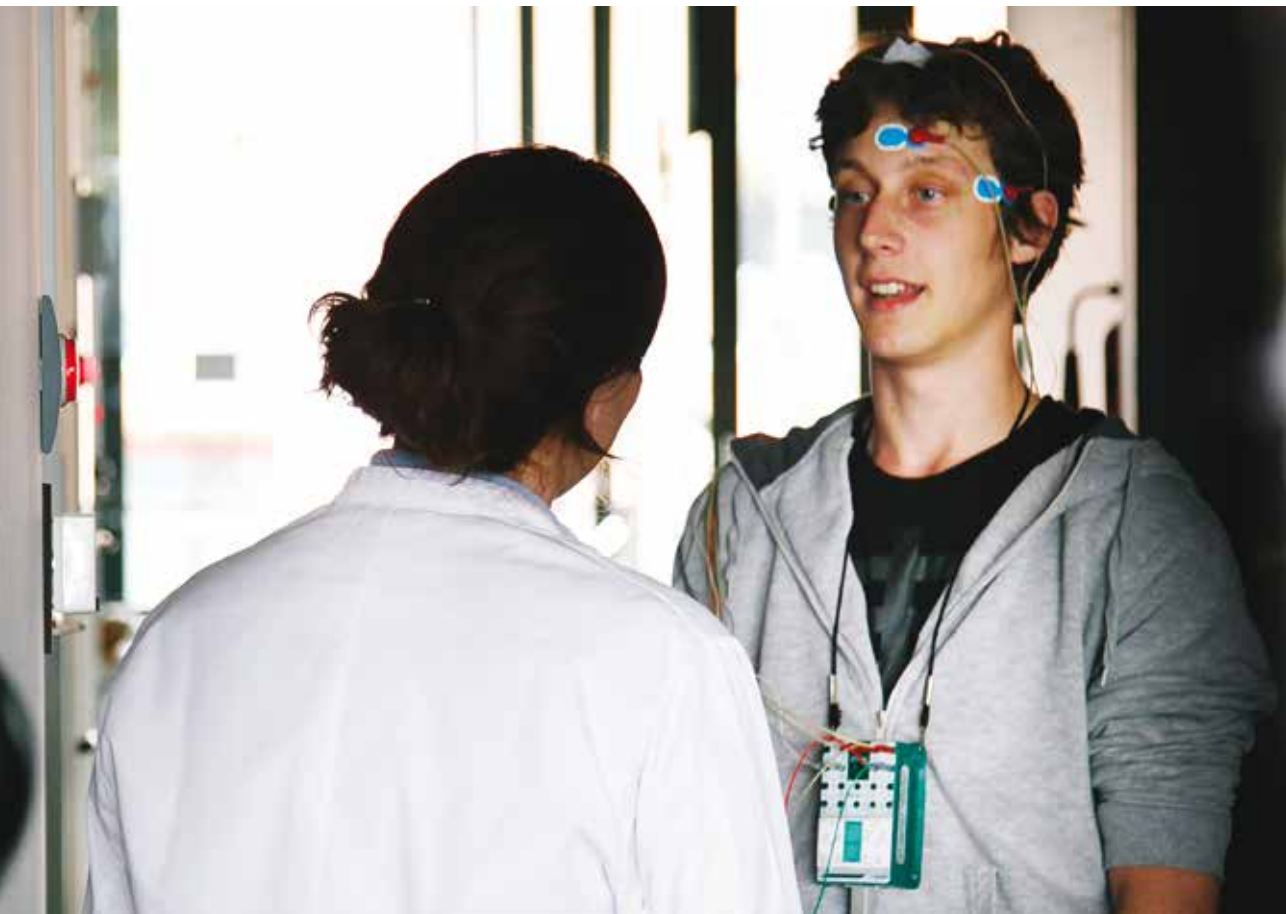
**\*doorhalen wat niet van toepassing is**



Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

# Medisch- wetenschappelijk onderzoek

Algemene informatie voor de proefpersoon







# Inhoud

<b>Inleiding</b>	<b>3</b>
<b>Medisch-wetenschappelijk onderzoek</b>	<b>4</b>
Wat is medisch-wetenschappelijk onderzoek?	
Wat zijn proefpersonen?	
Hoe gaat het onderzoek?	
<b>Meedoen</b>	<b>6</b>
Beslissing om mee te doen	
Wat levert medisch-wetenschappelijk onderzoek u op?	
Om rekening mee te houden	
Wat er gebeurt als u wel wilt meedoen	
Wat er gebeurt als u niet wilt meedoen	
Het kind als proefpersoon	
De wilsonbekwame proefpersoon	
<b>Rechten en plichten</b>	<b>12</b>
Uw rechten als proefpersoon	
Uw plichten als proefpersoon	
<b>Controle</b>	<b>14</b>
Wie controleert of het onderzoek goed gaat?	
Wat gebeurt er als iets misgaat?	
<b>Meer informatie</b>	<b>15</b>
Waar vindt u meer informatie?	
Waar kunt u terecht met klachten?	
<b>Bijlage 1: Vragenlijst voor de proefpersoon</b>	<b>17</b>
<b>Bijlage 2: De ontwikkeling van een nieuw medicijn</b>	<b>18</b>
<b>Bijlage 3: Ruimte voor eigen vragen en aantekeningen</b>	<b>19</b>



# Inleiding

**U bent gevraagd mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. In deze brochure leest u algemene informatie. De informatie helpt u te beslissen of u wilt meedoen aan het onderzoek. U mag dit zelf beslissen. Lees de brochure goed door voordat u beslist.**

De onderzoeker voert het onderzoek uit. Hij is arts of wetenschapper en weet veel van het onderzoek af. U hebt met hem of een medewerker een gesprek over het onderzoek. Ook geeft hij u schriftelijke informatie over het onderzoek. Dit heet proefpersoneninformatie. Als iets niet duidelijk is, kunt u de onderzoeker altijd om extra uitleg vragen.

Bespreek de informatie met uw partner, familie, vrienden of (huis)arts. U kunt ook altijd terecht bij een *onafhankelijk deskundige*. Dit is een andere arts of onderzoeker die veel weet over het onderwerp, maar die niet betrokken is bij het onderzoek. De gegevens over deze onafhankelijke deskundige staan vermeld in de proefpersoneninformatie.

Neem de tijd. Meestal hoeft u niet meteen te beslissen. Op bladzijde 19 vindt u een vragenlijst. Deze vragen kunnen u helpen bij uw beslissing.

# Medisch-wetenschappelijk onderzoek

## Wat is medisch-wetenschappelijk onderzoek?

Er zijn twee soorten medisch onderzoek. Als u gezondheidsklachten hebt, gaat u 'voor onderzoek' naar een arts. Die onderzoekt u om de oorzaak van uw klachten te vinden. Dit heet *diagnostisch* onderzoek. Het doel is om u beter te maken. Er is ook *medisch-wetenschappelijk* onderzoek. Dit gebeurt niet in de eerste plaats om u beter te maken. De mensen die eraan meedoen heten proefpersonen. Er zijn drie soorten medisch-wetenschappelijk onderzoek:

### 1. Onderzoek om betere behandelingen voor ziekten te vinden.

Voorbeelden: een beter medicijn tegen hoofdpijn, een nieuwe soort hartklep of een nieuwe behandeling bij depressie

### 2. Onderzoek om meer over een ziekte of de werking van het lichaam te weten te komen.

Voorbeelden: hoe reageert de huid op zonlicht? Krijg je van drop eten een hoge bloeddruk? Wat is de oorzaak van ADHD?

### 3. Onderzoek om betere manieren te vinden voor het opsporen of het vaststellen van een ziekte.

Voorbeelden: hoe kunnen we (borst)kanker eerder opsporen? Hoe stellen we vast dat iemand een hartziekte heeft?

## Wat zijn proefpersonen?

Iedereen die meedoet aan medisch-wetenschappelijk onderzoek, heet een proefpersoon. Er zijn twee soorten proefpersonen: gezonde vrijwilligers en patiënten. Patiënten kunnen soms voordeel hebben van het onderzoek.

## Hoe gaat het onderzoek?

In veel onderzoeken worden alleen gegevens verzameld. Bijvoorbeeld over de lichaamstemperatuur, bepaalde bloedwaarden of hoe u zich voelt. U werkt dan mee aan bijvoorbeeld een lichamelijk onderzoek, een test of meting. Soms moet u zelf een lijstje bijhouden.

Er is ook onderzoek waarbij een nieuwe behandeling, operatie of medicijn wordt getest. We gebruiken voor het gemak hier het woord 'behandeling'.

Meestal vergelijkt de onderzoeker die nieuwe behandeling met de bestaande. Door loting bepaalt de onderzoeker wie welke behandeling krijgt. Dit heet randomisatie. Het hangt van het toeval af in welke groep u terecht komt. Vaak weet de onderzoeker zelf ook niet in welke groep u zit. Dat onderzoek heet dan dubbelblind: u en de onderzoeker weten allebei niet in welke groep u zit. Zo kan de onderzoeker de resultaten tussen de groepen eerlijker vergelijken.

Soms vergelijkt de onderzoeker een nieuwe behandeling met een 'nepbehandeling'. Zo'n nepbehandeling heet een placebo. De placebo lijkt in alles op de nieuwe behandeling. De ene groep proefpersonen krijgt dus de nieuwe behandeling en de andere groep proefpersonen de nepbehandeling: de placebo.



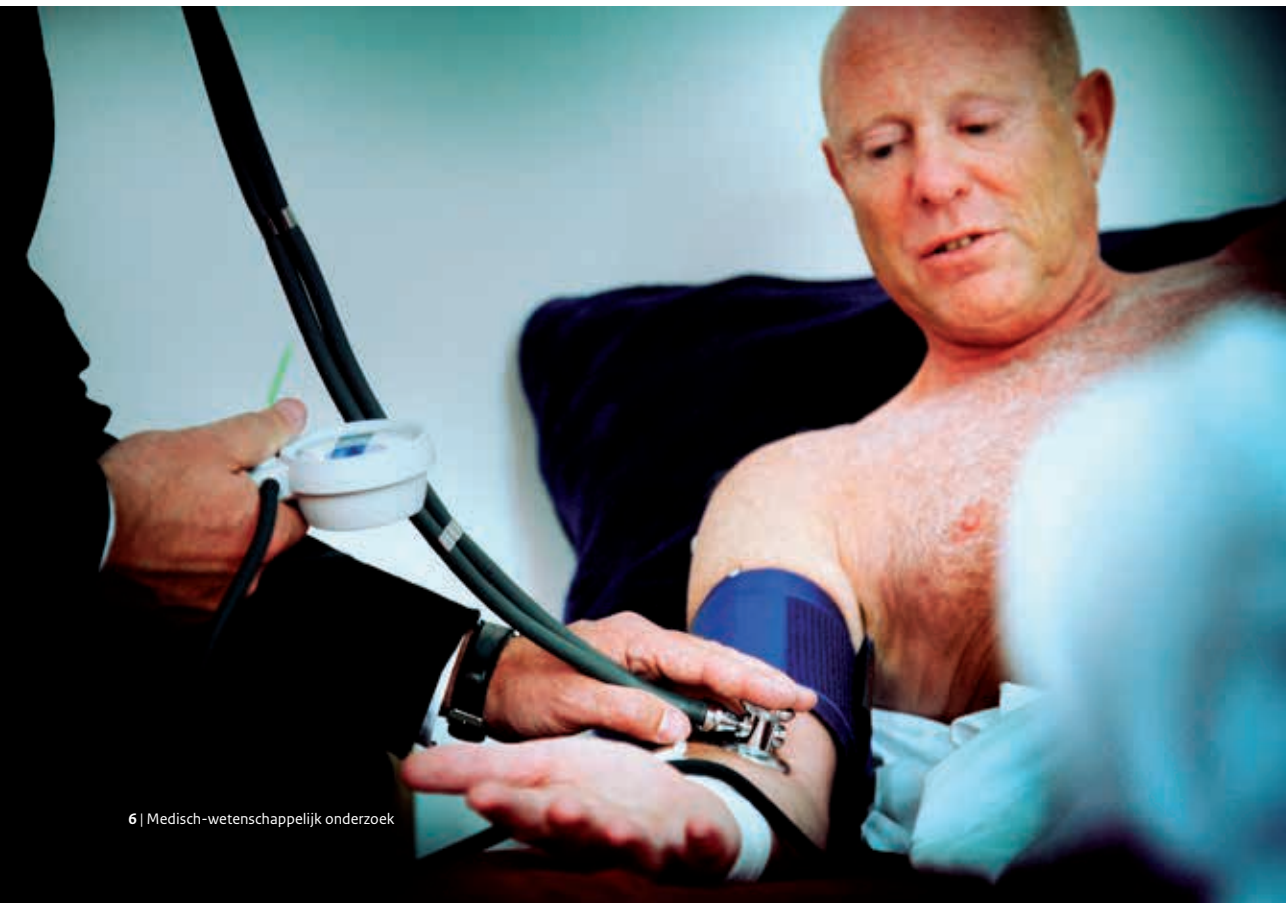
# Meedoen

## Beslissing om mee te doen

U beslist altijd zelf of u meedoet aan een onderzoek. Meedoen is *vrijwillig*. U bent dus nooit verplicht om mee te doen. Beslis daarom pas als u genoeg weet over de inhoud, eventuele risico's en voordelen van het onderzoek.

## Wat levert medisch-wetenschappelijk onderzoek u op?

- U helpt mee aan de vooruitgang van de wetenschap.
- Bent u patiënt? Dan kunt u voordeel hebben van een nieuwe behandeling. Maar soms ook niet. Het onderzoek kan bijvoorbeeld ook bijdragen aan kennis over het ziekteproces. De onderzoeker zal u hier meer over vertellen. U verdient meestal geen geld met het onderzoek. U krijgt vaak wel de reiskosten vergoed.
- Bent u een gezonde vrijwilliger? Dan krijgt u vaak een financiële vergoeding. Meestal moet u hier wel nog zelf belasting over betalen. Reiskosten krijgt u bijna altijd vergoed.



## Om rekening mee te houden

- Bent u patiënt? Als u meedoet, moet u meestal **vaker op controle komen**. Soms moet u een lijstje bijhouden. Meedoen kost soms dus extra inspanning en tijd.
- Bent u een gezonde vrijwilliger? Ook dan **kost meedoen tijd**. Bijvoorbeeld een halve dag, of een aantal korte bezoeken. Maar soms wordt u ook een paar dagen opgenomen.
- U loopt soms een **risico** als u meedoet aan onderzoek. Want de behandeling is nieuw en wordt nog onderzocht. Niet alle effecten en bijwerkingen zijn al bekend. Ook doet de onderzoeker vaak extra testen en neemt bloed af. Hoe groot het risico is, hangt af van het soort onderzoek en van uw gezondheid. De onderzoeker legt u dit uit.
- Meedoen aan onderzoek kan **zwaar of vervelend zijn**, want:
  - soms is extra lichamelijk onderzoek nodig
  - soms krijgt u vragen over nare ervaringen
  - soms moet u stoppen met de medicijnen die u zelf al gebruikt
  - soms zijn er speciale leefregels, bijvoorbeeld voor alcohol, roken of het gebruik van voorbehoedsmiddelen.

## Wat er gebeurt als u *wel* wilt meedoen

Als u wilt meedoen, ondertekent u een verklaring. Dit heet het toestemmingsformulier. Met uw handtekening zegt u dat u vrijwillig meewerkt aan het onderzoek. U krijgt zelf ook een exemplaar.

Vaak wordt u voor het onderzoek gekeurd. De onderzoeker kijkt dan of u lichamelijk geschikt bent. Het kan zijn dat u uiteindelijk toch niet kunt meedoen. U hoort dit van de onderzoeker.

Bedenkt u zich? U hebt altijd het recht om toch niet mee te doen. Ook tijdens het onderzoek mag u altijd stoppen. U hoeft niet te vertellen waarom. Bent u patiënt? Dan krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen.

## Wat er gebeurt als u *niet* wilt meedoen

Als u niet wilt meedoen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te vertellen waarom u niet wilt meedoen. Bent u patiënt? Dan krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen.



# Het kind als proefpersoon

**Ook kinderen en jongeren onder de 18 jaar kunnen deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. In deze brochure wordt voor het gemak het woord 'kind' gebruikt voor iedereen onder de 18 jaar.**

Medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen mag alleen als het aan strenge regels voldoet. Deze regels gaan bijvoorbeeld over de risico's waaraan het kind als proefpersoon mag worden blootgesteld. Die risico's mogen niet te groot zijn. Daarnaast gelden er aparte regels voor de toestemming. Deze staan hieronder vermeld.

## **Is uw kind gevraagd om mee te doen aan onderzoek? \***

Wil uw kind meedoen aan het onderzoek? En stemt u ermee in dat uw kind meedoet? Dan tekent u een toestemmingsformulier. Dit moet altijd getekend worden door beide ouders (of voogd). Is uw kind tussen de 12 en 18 jaar, dan moet het zelf ook een handtekening zetten op een toestemmingsformulier. Pas dan mag het kind meedoen aan onderzoek.

## **Stoppen**

Bedenkt u zich? Uw kind heeft altijd het recht om toch niet mee te doen. Ook tijdens het onderzoek mag u (of uw kind) altijd besluiten te stoppen. U hoeft niet te vertellen waarom. Is uw kind patiënt, dan krijgt het gewoon de behandeling die het anders ook zou krijgen.

Als uw kind zich tijdens het onderzoek verzet - denk hierbij aan sterke angst, verdriet of boosheid - dan mag uw kind niet langer meedoen. Voordat het onderzoek start, overlegt de onderzoeker met u wat als verzet wordt gezien.

## **Wat gebeurt er als u niet akkoord bent met deelname van uw kind?**

Wilt u niet dat uw kind meedoet aan het onderzoek? Dan hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te vertellen waarom u niet wilt dat uw kind meedoet. Is uw kind patiënt? Dan krijgt het gewoon de behandeling die het anders ook zou krijgen.

\* Bij het ter perse gaan van deze brochure staat de leeftijdsgrens waarbij ouders (of voogd) moeten instemmen met deelname van hun kind op 18 jaar. Het is mogelijk dat, op het moment dat u deze brochure leest, de wet is aangepast en er boven de 16 jaar geen toestemming van de ouders meer nodig is.

### **Ben je tussen de 12 en 18 jaar? En wil je meedoen aan onderzoek? \***

Stemmen jouw ouders ermee in dat je meedoet? Dan teken je een toestemmingsformulier. Jouw ouders (of voogd) zetten ook hun handtekening op een toestemmingsformulier. Pas dan mag je meedoen aan het onderzoek.

### **Stoppen**

Bedenk je je? Je hebt altijd het recht om toch niet mee te doen. Ook tijdens het onderzoek mag je altijd stoppen. Je hoeft niet te vertellen waarom. Ben je patiënt? Dan krijg je de normale behandeling die je anders ook zou krijgen.

### **Wat gebeurt er als je niet wilt meedoen?**

Wil je niet meedoen aan het onderzoek? Dan hoeft je verder niets te doen. Je hoeft niets te tekenen. Je hoeft ook niet te vertellen waarom je niet wil meedoen. Ben je patiënt? Dan krijg je de normale behandeling die je anders ook zou krijgen.



# De wilsonbekwame proefpersoon

Zowel volwassenen (alle mensen van 18 jaar en ouder) als kinderen kunnen wilsonbekwaam zijn. Het gaat bijvoorbeeld om ouderen met dementie, verstandelijk gehandicapten, comapatiënten of mensen met een ernstige psychische ziekte. Zij kunnen hun eigen belang niet altijd goed beoordelen. Voor wilsonbekwame personen worden belangrijke beslissingen door een vertegenwoordiger genomen. Dit kunnen de ouders, echtgenoot of kinderen van de wilsonbekwame zijn. Soms is iemand door de rechter hiervoor aangewezen.

Onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen mag alleen als het aan strenge regels voldoet. Deze regels gaan bijvoorbeeld over de risico's waaraan de wilsonbekwame proefpersoon mag worden blootgesteld. Die risico's mogen niet te groot zijn. Daarnaast gelden er aparte regels voor de toestemming. Deze staan hieronder vermeld.

## **Bent u vertegenwoordiger van een wilsonbekwame persoon?**

Wil de onderzoeker dat de wilsonbekwame persoon meedoet aan een onderzoek? Als u ermee instemt dat deze meedoet, tekent u een toestemmingsformulier.

## **Stoppen**

Bedenkt u zich? Ook tijdens het onderzoek mag u altijd besluiten dat de wilsonbekwame proefpersoon niet meer meedoet. U hoeft niet te vertellen waarom. Is de wilsonbekwame een patiënt, dan krijgt hij gewoon de behandeling die hij anders ook zou krijgen.

Als de wilsonbekwame proefpersoon zich tijdens het onderzoek verzet - denk hierbij aan sterke angst, verdriet of boosheid - mag deze niet langer meedoen. Voor het onderzoek start, overlegt de onderzoeker met u wat als verzet wordt gezien.

## **Wat gebeurt er als u niet akkoord bent met deelname van de wilsonbekwame persoon?**

Wilt u niet dat de wilsonbekwame persoon meedoet aan het onderzoek?

Dan hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te vertellen waarom u dit niet wilt.

Is de wilsonbekwame een patiënt? Dan krijgt hij gewoon de behandeling die hij anders ook zou krijgen.



# Rechten en plichten

## Uw rechten als proefpersoon

Als proefpersoon hebt u rechten. Die zijn vastgelegd in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De belangrijkste zijn:

### Recht om zelf te beslissen

U beslist zelf of u meedoet aan een onderzoek. Het is uw eigen keuze. Ook als uw arts u vraagt mee te doen, mag u altijd nee zeggen.

### Recht op informatie en vragen stellen

De onderzoeker is verplicht vooraf een gesprek met u te voeren. Ook moet hij u schriftelijke informatie over het onderzoek geven. U mag altijd alle vragen stellen die bij u opkomen. Dat mag voor, tijdens en na het onderzoek. De onderzoeker moet uw vragen beantwoorden.

Er is ook een onafhankelijk deskundige. Die weet veel over het onderwerp, maar is niet betrokken bij het onderzoek. Aan hem kunt u ook vragen stellen over het onderzoek. Dit kan meestal telefonisch.

### Recht op bedenkijd

Meestal hoeft u niet meteen te beslissen of u aan het onderzoek meedoet.

U hebt het recht om de informatie (thuis) rustig te bekijken. Soms moet u wel snel beslissen, bijvoorbeeld op de spoedeisende hulp.

### Recht te stoppen met het onderzoek

U mag altijd zeggen dat u toch niet meedoet. Ook als het onderzoek al is begonnen. U hoeft niet te vertellen waarom. Als u stopt, heeft dat geen invloed op de behandeling die u voor het onderzoek kreeg. Soms kunt u niet direct stoppen, omdat dat slecht kan zijn voor uw gezondheid. Vertel de onderzoeker daarom altijd dat u wilt stoppen.

### Recht op bescherming van uw gegevens

Tijdens het onderzoek verzamelt de onderzoeker gegevens over u. Deze gegevens blijven geheim en krijgen een code. Daarom komt u uw naam nooit tegen in een rapport over het onderzoek. In rapporten over het onderzoek wordt die code gebruikt. Behalve de onderzoeker kunnen ook andere mensen uw gegevens zien. In het toestemmingsformulier of de proefpersoneninformatie staat aangegeven welke mensen dat zijn. Deze mensen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is. Denk hierbij aan het onderzoeksteam en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). In onder andere de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) is vastgelegd hoe dit moet.

De onderzoeker bewaart uw gegevens tijdens het onderzoek. U geeft alleen toestemming voor gebruik van uw gegevens voor dit onderzoek.

U kunt ook toestemming geven voor gebruik van uw gegevens voor later onderzoek. De onderzoeker bewaart dan uw gegevens. Als hij die gegevens dan later wil gebruiken voor een nieuw onderzoek, vraagt hij u opnieuw om toestemming. Hierover staat meer in de proefpersoneninformatie die u hebt gekregen van de onderzoeker.

### **Lichaamsmateriaal**

Mogelijk wordt bij u bloed, speeksel of ander lichaamsmateriaal afgenomen.

Dit mag enkel gebruikt worden voor het onderzoek waar u toestemming voor hebt gegeven. Het kan zijn dat de onderzoeker het lichaamsmateriaal later ook wil gebruiken voor een ander onderzoek. Mocht hier sprake van zijn, dan moet de onderzoeker hier apart toestemming voor vragen. Hierover staat meer in de proefpersoneninformatie die u hebt gekregen van de onderzoeker.

### **Uw plichten als proefpersoon**

U moet zich houden aan de regels van het onderzoek. Die regels zijn voor elk onderzoek verschillend. Soms moet u zonder dat u iets gegeten en gedronken hebt beginnen aan het onderzoek. Soms moet u elke dag op een vast tijdstip een pil innemen. Of bijvoorbeeld elke dag opschrijven hoe u zich voelt.

Het is belangrijk dat u zich aan deze regels houdt. Anders kan de onderzoeker het onderzoek niet goed uitvoeren en kloppen de uitkomsten niet meer. De onderzoeker kan dan beslissen dat u niet meer kunt meedoen aan het onderzoek.

# Controle

## Wie controleert of het onderzoek goed gaat?

In Nederland zijn er strenge regels voor onderzoek met proefpersonen. Die staan in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Een speciale commissie beoordeelt van tevoren elk onderzoek. Deze commissie heet de medisch-ethische toetsingscommissie. Hier gebruiken we voor het gemak enkel het woord 'toetsingscommissie'. Een onderzoek mag pas starten als de toetsingscommissie het heeft goedgekeurd. De toetsingscommissie beoordeelt onder andere:

- of het onderzoek nuttig is
- of het onderzoek goed is opgezet
- of alle informatie die u krijgt juist is
- of de risico's van het onderzoek niet te groot zijn
- of het onderzoek niet te veel van u vraagt.

De mensen in de toetsingscommissie hebben veel verstand van onderzoek. Zij zijn bijvoorbeeld arts of kennen de wetten en regels heel goed. Zij hebben zelf geen belang bij het onderzoek. Wilt u weten welke commissie uw onderzoek heeft beoordeeld? Dat staat in de proefpersoneninformatie van de onderzoeker.

## Wat gebeurt er als iets misgaat?

Onderzoekers willen natuurlijk niet dat er tijdens het onderzoek iets misgaat. Maar er kan wel eens een probleem ontstaan. Daarom is er een verzekering voor proefpersonen afgesloten. Alleen bij onderzoek zonder risico's hoeft dat niet. Hebt u schade door het wetenschappelijk onderzoek? Dan kunt u contact opnemen met de onderzoeker of met de verzekeraar van het onderzoek. Hierover staat meer in de proefpersoneninformatie die u hebt gekregen van de onderzoeker.

# Meer informatie

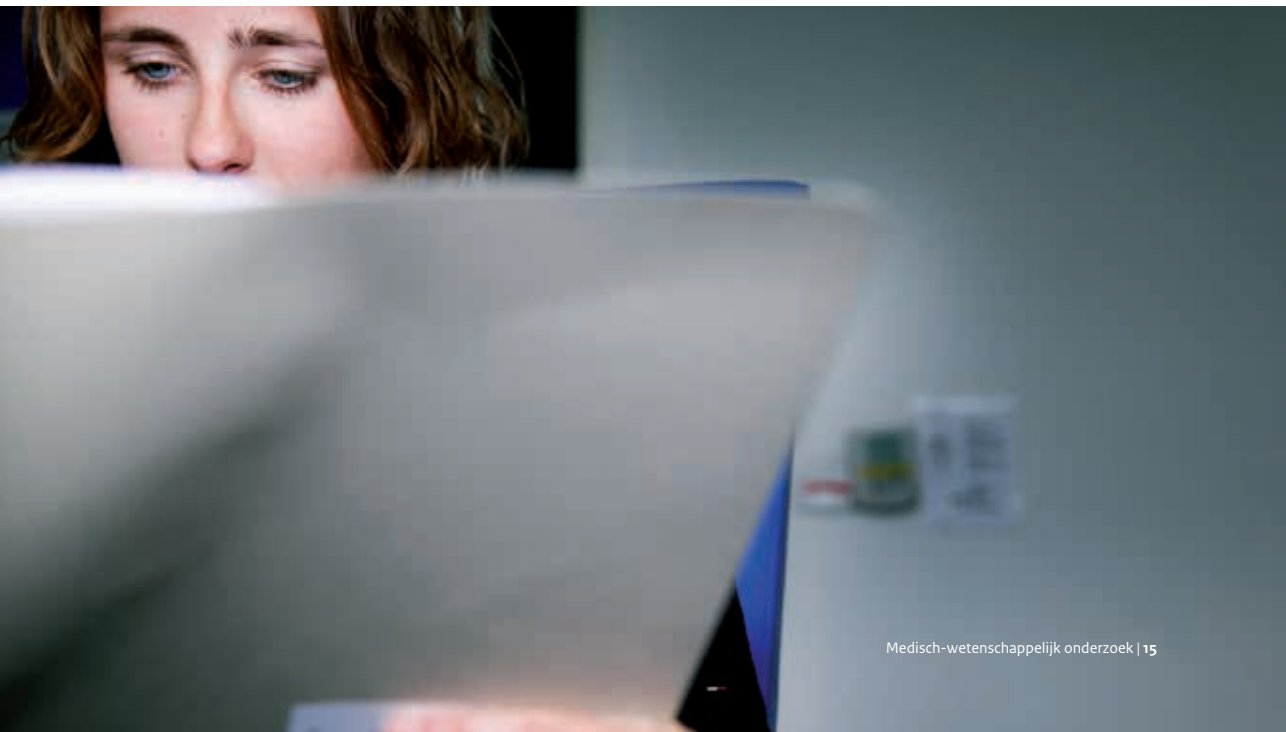
## Waar vindt u meer informatie?

- Bij de **onderzoeker**. U krijgt schriftelijke proefpersoneninformatie van de onderzoeker. Die gaat speciaal over het onderzoek waarvoor u bent gevraagd. Ook kunt u de onderzoeker altijd vragen stellen.
- Bij de **onafhankelijk deskundige**. U vindt zijn naam en telefoonnummer in de informatie die u van de onderzoeker krijgt.
- Op **www.ccmo.nl**. Dit is de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, de CCMO. De CCMO houdt het wetenschappelijk onderzoek met mensen goed in de gaten. Op deze website vindt u algemene informatie.

## Waar kunt u terecht met klachten?

Het onderzoek mag niet betekenen dat u aan onnodige (vermijdbare) risico's wordt blootgesteld. Klachten over het onderzoek kunt u het beste bespreken met de onderzoeker. Wilt u dit liever niet? Dan kunt u ook terecht bij de klachtencommissie van de instelling waar het onderzoek wordt gedaan. U vindt de telefoonnummers in de informatie van de onderzoeker.

Ook kunt u een melding doen bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg, de IGZ ([www.igz.nl](http://www.igz.nl)). Op deze website staat wanneer de IGZ een melding onderzoekt en zo ja, hoe.





**Tip**

U mag iemand meenemen naar uw gesprek met de onderzoeker. Twee horen meer dan één. Ook kan het helpen om belangrijke dingen op te schrijven.



# Bijlage 1: Vragenlijst voor de proefpersoon

Lees deze vragen voordat u beslist of u meedoet. De vragen kunnen u helpen bij uw beslissing. In de proefpersoneninformatie van de onderzoeker vindt u veel antwoorden. Deze informatie krijgt u van de onderzoeker. Hebt u vragen? Stel ze aan de onderzoeker.

1. Wat is het **doel** van het onderzoek?
2. Wat is het **nut** van het onderzoek voor mij?
3. **Waarom** vraagt de onderzoeker mij?
4. **Hoeveel tijd** kost het onderzoek mij?
5. Wat moet ik precies **doen en laten** voor het onderzoek?
6. Welke **risico's** of **bijwerkingen** zijn mogelijk?
7. Ik wil graag **zwanger** worden. Mag ik toch meedoen?
8. Moet ik **stoppen** met mijn **medicijnen**?
9. Bij wie kan ik terecht als er tijdens het onderzoek **iets misgaat**?
10. Is er een **proefpersonenverzekering** afgesloten voor het onderzoek?
11. Wat gebeurt er met mijn **gegevens**?
12. Krijg ik de **resultaten** van het onderzoek te horen?
13. Wanneer hoor ik **welke behandeling** ik heb gekregen?
14. Bij wie kan ik terecht met **vragen**?

# Bijlage 2: De ontwikkeling van een nieuw medicijn

Ongeveer een derde van het medisch-wetenschappelijk onderzoek is geneesmiddelenonderzoek. Voordat patiënten een nieuw medicijn (geneesmiddel) krijgen, moeten onderzoekers weten of het medicijn veilig is. Een medicijn wordt in drie stappen ontwikkeld:

## 1. Laboratorium

In het laboratorium zijn onderzoekers steeds op zoek naar nieuwe medicijnen. Daar wordt een nieuw medicijn uitgebreid getest.

## 2. Proefdieren

Als de testen in het laboratorium positief uitvallen, volgt onderzoek bij proefdieren. De onderzoekers kijken welk effect het medicijn op dieren heeft. Ook kijken ze of er bijwerkingen zijn.

## 3. Onderzoek bij mensen

Dierproeven laten zien of het medicijn veilig lijkt en resultaat heeft. Als dat zo is, begint pas het onderzoek bij mensen. Er is dus al veel onderzocht voordat u wordt gevraagd om mee te doen. Geneesmiddelenonderzoek bij mensen bestaat uit vier fasen:

### Fase I: Is het medicijn veilig?

De onderzoekers kijken hoe proefpersonen (meestal gezonde vrijwilligers) het medicijn verdragen. Ook kijken de onderzoekers hoe het middel werkt in het lichaam.

### Fase II: Werkt het medicijn?

Als het middel veilig genoeg is, wordt het bij een klein aantal patiënten getest. Nu kijken de onderzoekers of het ook echt werkt.

### Fase III: Werkt het beter dan bestaande medicijnen?

Zijn de resultaten van fase II goed, dan vragen de onderzoekers meer patiënten om mee te doen. Ze vergelijken het nieuwe medicijn dan vaak met een bestaand medicijn. Is het resultaat goed? Dan volgt vaak registratie van het nieuwe medicijn als officieel geneesmiddel. Artsen mogen het dan voorschrijven.

### Fase IV: Wat zijn de gevolgen op lange termijn?

Ook medicijnen die de artsen al voorschrijven, worden nog onderzocht. Dit kan bij tienduizenden patiënten gebeuren. Meestal gaat het dan om bijwerkingen op de lange termijn. Soms wordt onderzocht of een medicijn ook helpt tegen andere ziektes.

## Bijlage 3: Ruimte voor eigen vragen en aantekeningen

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





### **Colofon**

Deze brochure is tot stand gekomen in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in samenwerking met de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek en de erkende medisch-ethische toetsingscommissies.

Voor informatie en vragen over bestellingen kunt u terecht bij Informatie Rijksoverheid: 1400 (lokaal tarief). De medewerkers zijn bereikbaar op werkdagen van 08.00 tot 20.00 uur.

[www.rijksoverheid.nl](http://www.rijksoverheid.nl)

**Voor meerdere exemplaren**  
[brochures@minvws.nl](mailto:brochures@minvws.nl)

Oplage: 250.000  
September 2014