

## **Patiënteninformatie behorende bij Hovon 87 MM/NMSG 18.**

Patiënteninformatie en toestemmingsformulier

**Een gerandomiseerde fase III studie bij niet eerder behandelde patiënten met Multipel Myeloom, die niet in aanmerking komen voor hoge dosis chemotherapie, naar het effect van Melfalan Prednison en Thalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Thalidomide versus Melfalan Prednison en Lenalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Lenalidomide.**

**(English Title: Prospective phase III trial in patients with previously untreated symptomatic Multiple Myeloma, not eligible for high dose chemotherapy, comparing MP-Thalidomide (MP-Thal) followed by thalidomide maintenance versus MP-Lenalidomide (MP-Len) followed by maintenance with lenalidomide.**

Geachte heer, mevrouw,

Uw arts heeft u gevraagd aan het hierboven genoemde onderzoek deel te nemen en al het één en ander uitgelegd. Uw toestemming of weigering moet u kunnen baseren op goede voorlichting onzerzijds. Daarom ontvangt u deze schriftelijke informatie, die u rustig kunt (her) lezen en in eigen kring bespreken. Ook daarna kunt u altijd nog vragen voorleggen aan de artsen die aan het einde van deze informatie genoemd staan.

### **Uw medische situatie en de bestaande mogelijkheden tot behandeling**

Bij u is de diagnose multipel myeloom (ziekte van Kahler) gesteld en u bent gevraagd deel te nemen aan een studie waarin de waarde van de standaard behandeling met chemotherapie (=anti-kanker medicijnen) en Thalidomide wordt vergeleken met een nieuwe combinatie van medicijnen. Dit onderzoek wordt namens HOVON (Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland) uitgevoerd in een groot aantal Nederlandse en Belgische Ziekenhuizen. Ook patiënten uit Scandinavië participeren in dit onderzoek.

#### *Wat is multipel myeloom:*

De aandoening wordt veroorzaakt door een woekering van abnormale cellen (plasmacellen) in het beenmerg. Bekende ziektesymptomen zijn botpijn, spontane botbreuken, verlies van lichaamslengte door botaantasting (inzakken van de wervels), moeheidverschijnselen, bloedarmoede waardoor minder inspanningsmogelijkheden en verhoogde gevoeligheid voor infecties door een gestoorde afweer. Deze symptomen zijn lang niet altijd bij iedereen aanwezig en soms zelfs wordt de ziekte bij toeval ontdekt bij iemand die vrijwel geen klachten heeft.

#### *De huidige behandeling:*

De huidige standaard behandeling bij oudere mensen bestaat uit een combinatie van de medicijnen Melfalan, Prednison en Thalidomide. Deze behandeling leidt bij het merendeel van de mensen tot een terugdringing van de ziekte voor langere tijd. Helaas is het zo dat ook na een zeer goede reactie op de behandeling de ziekte vrijwel altijd weer terugkomt en dat het multipel myeloom vooralsnog als een ongeneeslijke aandoening moet worden beschouwd. Daarom wordt voortdurend getracht door middel van andere medicijnen een beter resultaat van de behandeling te verkrijgen. Zo'n nieuw middel is Lenalidomide. In dit onderzoek wordt onderzocht of Lenalidomide

effectiever is en minder bijwerkingen geeft dan Thalidomide. De middelen Melfalan en Prednison, die al sinds jaren de basis van de behandeling vormen bij het multipel myeloom, blijven voor alle patiënten gehandhaafd in de behandeling.

### **Behandeling met Lenalidomide**

Lenalidomide is een medicijn dat in hoge mate vergelijkbaar is met thalidomide. Het werkingsmechanisme van beide medicijnen bij het multipel myeloom is nog niet precies bekend. Waarschijnlijk grijpen de middelen aan op meerdere processen die van belang zijn bij de groei van het multipel myeloom. Zo stimuleren ze waarschijnlijk het afweersysteem ofwel immuunsysteem waardoor de afweer tegen kwaadaardige plasmacellen toeneemt. Ook remmen ze de vorming van bloedvaatjes waardoor de kwaadaardige plasmacellen in het beenmerg onvoldoende “gevoed” worden en daardoor afsterven. Daarnaast hebben ze een direct celdodend effect op de kwaadaardige plasmacellen en beïnvloeden ze de omgevende gezonde beenmergcellen die de kwaadaardige plasmacellen ondersteunen bij hun groei. Ondanks de vele overeenkomsten is Lenalidomide in het laboratorium in veel opzichten effectiever dan Thalidomide. Wij weten nog niet of dit bij mensen met Multipel Myeloom ook het geval is.

Lenalidomide blijkt uit voorafgaande studies - buiten Nederland - effectief bij patiënten met het multiple myeloom, zowel als het middel alleen gegeven wordt, maar nog beter als het gegeven wordt in combinatie met andere middelen.

Tevens heeft het middel mogelijk minder en deels andere bijwerkingen dan Thalidomide. Een goede vergelijking tussen deze twee middelen heeft echter nog niet plaats gevonden, vandaar de voorgestelde studie om te onderzoeken of er een plaats is voor Lenalidomide bij de behandeling van patiënten met het multipel myeloom die nog niet eerder voor deze ziekte behandeld zijn.

### **Doel van het onderzoek**

Het doel van het onderzoek is om:

- De effectiviteit van de behandeling van Melphalan, Prednison en Thalidomide te vergelijken met de behandeling van Melphalan, Prednison en Lenalidomide.
- Te bepalen wat de bijwerkingen van deze behandelingen zijn.
- Te bepalen wat de invloed van de behandelingen is op de klachten die men ervaart als gevolg van de ziekte én te bepalen welke klachten men ervaart als gevolg van de mogelijke bijwerkingen van de behandeling. Dit wordt ook wel ‘kwaliteit van leven’ onderzoek genoemd.

### **Opzet van het onderzoek**

Indien u besluit aan het onderzoek mee te doen, zal voor de start van de behandeling door loting worden bepaald of uw behandeling zal bestaan uit de standaard behandeling (Melfalan, Prednison en Thalidomide) of uit de nieuwe combinatie (Melfalan, Prednison en Lenalidomide).

De loting (ook wel randomisatie genoemd) is nodig om op onafhankelijke wijze de twee behandelingen met elkaar te kunnen vergelijken. Uw arts en de onderzoekers hebben géén invloed op de uitslag van de loting.

Mocht u niet aan het onderzoek mee willen doen, dan zal u de standaard behandeling (Melphalan, Prednison en Thalidomide) worden aangeboden.

### **Onderzoek en controle voorafgaande aan de behandeling**

Voordat de behandeling kan starten zal er onderzoek gedaan worden om na te gaan in welk stadium uw ziekte zich bevindt en in hoeverre er eventueel belemmeringen zijn voor een

behandeling danwel deelname aan deze studie. Naast bloedonderzoek en eventueel urine onderzoek zullen er foto's worden gemaakt van het skelet en zal een beenmergpunctie plaatsvinden. Deze onderzoeken vinden bij alle patienten met het multiple myeloom plaats om de ziekte optimaal in kaart te brengen.

### **Behandelingsplan**

De behandeling met chemotherapie bestaat uit kuren van 4 dagen met tabletten Melfalan in combinatie met Prednison. Dergelijke kuren worden 1 x per 4 weken gegeven. In opzet zullen in totaal 9 kuren worden voorgeschreven, doch het exacte aantal kuren kan variëren, afhankelijk van eventuele bijwerkingen van de behandeling.

Als u voor behandeling met Thalidomide hebt geloot, wordt Thalidomide dagelijks vanaf de eerste behandeldag toegevoegd. Dit middel wordt in capsule vorm gegeven. Na de 9 kuren met Melfalan, Prednison en Thalidomide volgt een onderhoudsbehandeling met Thalidomide. De onderhoudsdosering van Thalidomide is lager dan de dosering die werd voorgeschreven tijdens de chemotherapie fase (100 mg Thalidomide i.p.v. 200 mg). Dit om de kans op ernstige bijwerkingen t.g.v. het langdurig gebruik van Thalidomide te verkleinen. De dosering wordt gedurende de behandeling verminderd als er bijwerkingen optreden en zo nodig gestaakt. De onderhoudsbehandeling wordt voortgezet totdat de ziekte eventueel weer terugkomt of eerder als er onacceptabele bijwerkingen optreden.

Als u voor behandeling met Lenalidomide heeft geloot, start u ook meteen vanaf de eerste behandeldag met Lenalidomide. Lenalidomide wordt in capsule vorm gegeven, 10 mg per dag. Deze capsules krijgt U gedurende 21 dagen en vervolgens 7 dagen niet. Bij een nieuwe kuur Melfalan en Prednison start u ook met een nieuwe cyclus van 21 dagen Lenalidomide. Na de 9 kuren met Melfalan, Prednison en Lenalidomide volgt een onderhoudsbehandeling met Lenalidomide van 10 mg/dag iedere 21 dagen gevolgd door 7 dagen "rust". De onderhoudsbehandeling wordt voortgezet totdat de ziekte eventueel weer terugkomt of eerder als er onacceptabele bijwerkingen optreden.

Alle patiënten worden tevens behandeld met een bisphosphonaat (tabletten of via infuus). Deze middelen zorgen ervoor dat de botontkalking die bij het multipel myeloom kan ontstaan wordt tegengegaan.

### **Evaluatie van de behandeling**

Na de eerste kuur en ieder twee volgende kuren wordt de reactie op de behandeling middels bloedonderzoek vastgesteld. Indien in het bloed de ziekte niet meer aantoonbaar is, worden ook een beenmergonderzoek en röntgenfoto's verricht om te beoordelen of de ziekte daar ook verdwenen is. Het effect van de kuren kan tussentijds aanleiding geven tot wijzigingen in het behandelplan.

### **Kwaliteit van leven onderzoek**

Aan u wordt gevraagd mee te doen aan een onderzoek genaamd kwaliteit van leven. Dit onderzoek heeft als doel te meten of de invloed van de nieuwe behandeling op uw kwaliteit van leven verschilt van die van de standaard behandeling. Naast het zolang als mogelijk terugdringen van de ziekte, is het immers ook van belang te weten of de behandeling de kwaliteit van het leven

tijdens de behandeling zo goed als mogelijk weet te realiseren. Meer informatie over het kwaliteit van leven onderzoek vindt u in een aparte bijlage bij deze patiënten informatie

### **Bijwerkingen van Melfalan en Prednison**

De bijwerkingen van de Melfalan en Prednison zijn over het algemeen mild. Melfalan kan een remmende invloed hebben op de aanmaak van normale bloedcellen, waardoor een tijdelijk tekort aan rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes kan ontstaan. Bij sterke remming van de witte bloedcelvorming kan dit een reden zijn om de dosering van Melfalan aan te passen en een groeifactor te geven, genaamd G-CSF. Deze groeifactor stimuleert het herstel van witte bloedcellen na de chemotherapie en wordt in de vorm van injecties onder de huid gegeven. De rode bloedcellen worden zo nodig aangevuld met bloedtransfusies. Ook kan er voor gekozen worden om bij verlaagd bloedgehalte van de rode bloedcellen de groeifactor erythropoietine toe te dienen. Ook dit gebeurt via injecties onder de huid. Deze groeifactor bevordert het herstel van de rode bloedcellen waardoor U zich mogelijk fitter voelt en bloedtransfusies eventueel kunnen worden voorkomen. Een eventueel tijdelijk tekort aan bloedplaatjes kan ook een reden zijn om de dosering van Melfalan aan te passen. Soms is het tekort van bloedplaatjes zo uitgesproken dat u een bloedplaatjestransfusie krijgt, zodat u zo min mogelijk risico loopt spontane bloedingen te krijgen. Er bestaat een risico dat u tijdens de Melfalan/Prednison kuren een verhoogde vatbaarheid voor infecties heeft. Wanneer er koorts optreedt in combinatie met een gebrek aan witte bloedcellen zult u, zonodig in het ziekenhuis, behandeld worden met antibiotica. Verder kan Melfalan (lichte) maagklachten geven, zoals een vol gevoel, verminderde eetlust en soms misselijkheid. Haaruitval komt weinig voor. Prednison kan bij aanleg voor suikerziekte de bloedsuikers (tijdelijk) doen verhogen, waarvoor extra medicijnen nodig kunnen zijn. Sommige mensen ondervinden stemmingsveranderingen bij het gebruik van Prednison (onrust of juist depressie).

### **Bijwerkingen van Thalidomide**

De meest bekende bijwerkingen van Thalidomide zijn sufheid en slaperigheid overdag, obstipatie (verstopping van de darmen) en pijscheuten, tintelingen, prikkelingen en doofheid in vingertoppen en tenen (polyneuropathie). Deze bijwerkingen treden vooral op bij hoge doseringen en bij langdurig gebruik. Om de kans op bijwerkingen zo klein mogelijk te maken is de dosering Thalidomide 200 mg tijdens de chemotherapie fase en 100 mg als onderhoudsbehandeling. Als u ernstige bijwerkingen van de Thalidomide ondervindt zal de dosering verlaagd worden, eventueel na een korte periode van onderbreking, of mogelijk zal zelfs Thalidomide blijvend gestopt worden.

### **Bijwerkingen van Lenalidomide**

Lenalidomide geeft met name een verminderde aanmaak van bloedcellen, met name van de witte bloedcellen, maar ook van de bloedplaatjes en de rode bloedcellen. Lenalidomide geeft in vergelijking met thalidomide minder bijwerkingen in de zin van slaperigheid en polyneuropathie.

Voor zowel Thalidomide alsook Lenalidomide geldt dat deze middelen in combinatie met chemotherapie en prednison bij patiënten met een multipel myeloom aanleiding kan geven op trombose (stolling van het bloed in de bloedvaten), zich meestal uitend in een trombosebeen. Alle patiënten met kanker die met chemotherapie behandeld worden hebben een verhoogd risico op trombose, maar bij deze middelen is het risico extra verhoogd. Vandaar dat alle patiënten behandeld worden met aspirine, om trombose te voorkomen. Als u in het verleden al eens trombose hebt gehad zult u behandeld worden met injecties onder de huid (met daarin laag

moleculair gewicht heparines), omdat in deze groep patienten de werking van deze bloedverdunners beter werkt. Met deze middelen is het risico op trombose niet meer verhoogd t.o.v. patiënten die niet met Thalidomide of Lenalidomide behandeld worden.

In recente studies bleek dat tijdens therapie met lenalidomide de kans op het ontwikkelen van een andere vorm van kanker licht verhoogd was ten opzichte van de patienten die niet behandeld werden met lenalidomide. Dit betrof vaak een niet gevaarlijke vorm van huidkanker. Algemeen gold dat behandeling met lenalidomide de terugkeer van het Multipel Myeloom uitstelde ten opzichte van geen behandeling. Dit voordeel bleek zwaarder te wegen dan de licht verhoogde kans op andere vormen van kanker. Inmiddels is ook duidelijk dat de toename van tweede kwaadaardige ziekten zeker niet in alle studies wordt gevonden. De Europese geneesmiddelen commissie heeft de gegevens mede beoordeeld en is ook van mening dat de voordelen van behandeling met lenalidomide veel groter zijn dan de nadelen en veranderen niets aan de registratie van het middel. De Nederlandse hematologen zijn daarom van mening dat het veilig is om met lenalidomide behandeld te worden.

Niet alle mogelijke bijwerkingen zijn hierbij vermeld. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen met zekerheid bij elke patiënt zullen optreden. Bij het optreden van onbegrepen klachten of verschijnselen is het aangewezen om te overleggen met uw behandelend arts.

### **Risico voor het ongeboren kind**

Hoewel voor de meeste mensen die in dit onderzoek participeren een zwangerschap niet (meer) aan de orde zal zijn wordt zekerheidshalve hierover toch de navolgende informatie verstrekt. 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 patienten die met thalidomide of 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 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).

### **Opslag van lichaamsmateriaal**

Lichaamsmaterialen die tijdens deze studie worden verzameld, worden tot de persoon herleidbaar opgeslagen. Na afloop van de studie worden de opgeslagen lichaamsmaterialen, indien u daarvoor toestemming geeft, gedurende maximaal 15 jaar bewaard. Het opgeslagen lichaamsmateriaal kan dan eventueel in de toekomst worden gebruikt voor verder onderzoek

Als een dergelijk onderzoek van start gaat, wordt het bloed en/of beenmerg gecodeerd, dat wil zeggen van alle persoonlijke gegevens ontdaan, en naar het onderzoekende laboratorium gestuurd. Onderzoekers in dit laboratorium hebben dus geen toegang tot uw gegevens. Wij vragen u uw toestemming te verlenen om eventueel overblijvend restmateriaal te gebruiken voor aanvullend onderzoek. Indien u geen toestemming geeft wordt het materiaal vernietigd.

### **Voor- en nadelen**

Als u aan de studie mee doet en u voor de “experimentele” behandeling in aanmerking komt (de gecombineerde behandeling met Lenalidomide), reageert u *mogelijk* beter op de behandeling en duurt het mogelijk ook langer voordat de ziekte terug komt. Krijgt u Lenalidomide dan is het zeker niet uitgesloten dat er andere bijwerkingen optreden dan bij de standaard behandeling, met name het verlagen van de bloedcellen. Daar staat tegenover dat de bijwerkingen van Thalidomide zoals sufheid overdag, obstipatie en zenuwpijnen, waarschijnlijk minder dan verwacht zullen optreden. Tenslotte ook als u zelf geen profijt van de behandeling heeft kan de informatie van deze studie in de toekomst van belang zijn voor de behandeling van andere patiënten met een multipel myeloom.

### **Vertrouwelijkheid (Privacy)**

Onderzoeksgegevens kunnen slechts door daartoe geautoriseerde medewerkers van overheidsinstanties, medewerkers van het ziekenhuis en bevoegde instanties buiten de kliniek (zoals de medewerkers van de HOVON die verantwoordelijk zijn voor het verzamelen van de gegevens) worden ingezien. Onderzoeksgegevens zullen worden gehanteerd met inachtneming van de wet persoonsregistratie en het privacyreglement van het ziekenhuis. Alle medische gegevens die tijdens deze studie worden verzameld zullen worden voorzien van een codenummer. Ook bij eventuele publicaties zullen uw persoonsgegevens niet achterhaald kunnen worden. De persoonsgegevens zullen niet gebruikt worden op studiedocumentatie. Uw huisarts zal ingelicht worden over uw deelname aan dit onderzoek.

### **Verzekering**

Voor eventuele schade die het gevolg is van het onderzoek is in overeenstemming met de wettelijke vereisten een verzekering afgesloten.

Indien u meent schade te hebben opgelopen dan kunt u hierover contact opnemen met uw arts of met het bureau medische zaken van het ziekenhuis.

Voor informatie over de verzekering verwijzen wij u naar de bijlage.

### **Vrijwilligheid van deelname**

Het is, zoals gezegd, niet precies bekend welke van de twee behandelingen de beste is. Daarom heeft uw arts u verteld over het doel van dit onderzoek en u gevraagd om er aan mee te werken. U bent uiteraard vrij om uw medewerking aan dit onderzoek te weigeren. Als u besluit niet mee te doen, zal u de gebruikelijke standaard behandeling voorgesteld worden. Ook indien u nu toestemming geeft, kunt u die later zonder opgave van redenen weer intrekken. Wat u ook besluit, het zal geen consequenties hebben voor de verzorging en begeleiding van uzelf en uw familie. De behandeling zal zo nauwkeurig mogelijk volgens vooropgesteld plan verlopen. Het kan natuurlijk gebeuren dat uw lichamelijke reacties of nieuw ontdekte feiten ons tot veranderingen dwingen. Die zullen direct met u besproken worden, zodat u de gelegenheid krijgt te overwegen al of niet met het onderzoek door te gaan. Wel vragen wij van u de voorschriften van uw behandelend arts goed op te volgen en u niet, zonder diens medeweten, elders te laten behandelen.

Tenslotte, u bent verzocht deel te nemen aan medisch wetenschappelijk onderzoek. Dat onderzoek wordt uitgevoerd nadat goedkeuring is verkregen van de Raad van Bestuur/directie van het ziekenhuis na advies van de Medisch Ethische Commissie. De voor dit onderzoek internationaal vastgestelde richtlijnen zullen nauwkeurig in acht worden genomen.

## **Bedenktijd**

Deelname aan de studie is vrijwillig. Er zal u gevraagd worden of het u geheel duidelijk is wat de studie inhoudt, zodat u een verantwoorde beslissing kunt nemen.

Wij adviseren u voldoende tijd te nemen om erover na te denken of u aan dit onderzoek wilt meewerken. Ook zult u er wellicht met anderen over willen praten. Hiervoor krijgt u uiteraard de gelegenheid.

## **Nadere informatie**

U kunt meer informatie over het onderzoek 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, Drs. K. de Heer, 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.

Voor logistieke vragen kunt u terecht bij het Trialbureau Hematologie: 020-5658997 of 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 voor of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan de onderzoeker 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.

## **Ondertekening formulier toestemmingsverklaring**

Als u besluit mee te werken, dan zullen wij u vragen een formulier te ondertekenen. Hiermee bevestigt u uw voornemen om aan het onderzoek mee te werken. U blijft de vrijheid behouden om wegens voor u relevante redenen uw medewerking te stoppen.

De arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt daarmee dat hij u heeft geïnformeerd over het onderzoek, de informatiebrief met bijlagen heeft overhandigd en bereid is om waar mogelijk in te gaan op nog opkomende vragen.

\*Bijlagen:

- Informatie over de verzekering
- Informatie over het kwaliteit van leven onderzoek
- Toestemmingsverklaring (in tweevoud)

## Informatie over de verzekering

Voor de deelnemers aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. Deze verzekering dekt schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van de deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld.

In geval van schade kunt u zich direct wenden tot de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Gerling Allgemeine Versicherungs-AG

Adres: Postbus 2636  
1000 CP Amsterdam

Telefoonnummer: 020 – 56 50 654

Contactpersoon: mr. P. Oosterveen

De verzekering biedt een maximum dekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Dit is opgenomen 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 niet:

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen;
- schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan indien u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade die het gevolg is van het niet of 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 het niet verbeteren of van het verslechteren van deze gezondheidsproblemen.



## Informatie over het kwaliteit van leven onderzoek

Voor het kwaliteit van leven onderzoek zal u 5 maal gevraagd worden een vragenlijst in te vullen. Hiermee wordt uw kwaliteit van leven, zoals u dat zelf ervaart, gemeten. De lijst bestaat uit 54 eenvoudige vragen, waarbij u meestal kunt kiezen uit 4 antwoorden. Deze lijst is in ongeveer 10 minuten in te vullen.

De vragenlijsten worden door het studieteam aan u uitgereikt. U mag ook weigeren om deel te nemen aan het kwaliteit van leven onderzoek.

TOESTEMMINGSVERKLARING

voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

**Een gerandomiseerde fase III studie bij niet eerder behandelde patiënten met Multipel Myeloom, die niet in aanmerking komen voor hoge dosis chemotherapie, naar het effect van Melfalan Prednison en Thalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Thalidomide versus Melfalan Prednison en Lenalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Lenalidomide.**

Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie (*versie 4*) goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen te stellen over het onderzoek. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.

Ik stem vrijwillig toe met deelname aan het onderzoek.

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

Ik heb **geen/wel\*** bezwaar tegen het opslaan van mijn bloed voor wetenschappelijk onderzoek.

Ik heb **geen/wel\*** bezwaar tegen het opslaan van mijn beenmerg voor wetenschappelijk 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: __ / __ / __

TOESTEMMINGSVERKLARING

voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

**Een gerandomiseerde fase III studie bij niet eerder behandelde patiënten met Multipel Myeloom, die niet in aanmerking komen voor hoge dosis chemotherapie, naar het effect van Melfalan Prednison en Thalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Thalidomide versus Melfalan Prednison en Lenalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Lenalidomide.**

Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie (*versie 4*) goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen te stellen over het onderzoek. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoef te geven.

Ik stem vrijwillig toe met deelname aan het onderzoek.

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

Ik heb **geen/wel\*** bezwaar tegen het opslaan van mijn bloed voor wetenschappelijk onderzoek.

Ik heb **geen/wel\*** bezwaar tegen het opslaan van mijn beenmerg voor wetenschappelijk 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: __ / __ / __