

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Behandeling voor acute myeloïde leukemie (AML) of myelodysplastisch syndroom met een *FLT3* mutatie met gilteritinib of midostaurine in combinatie met chemotherapie.

Officiële titel: Een fase 3, multicenter, open-label, gerandomiseerde studie met gilteritinib of midostaurine in combinatie met inductie en consolidatie chemotherapie gevolgd door 1 jaar onderhoudsbehandeling in patiënten met nieuw gediagnosticeerde acute myeloïde leukemia (AML) of myelodysplastische syndromen met toegenomen aantal blasten (MDS-EB2) met *FLT3* mutaties die in aanmerking komen voor intensieve chemotherapie.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat er bij u sprake is van een acute myeloïde leukemie (AML) met een *FLT3* mutatie of een myelodysplastisch syndroom met toename van blasten (leukemiecellen) (ofwel MDS-EB2) met een *FLT3* mutatie.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. En u kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie.

Algemene informatie over meedoen aan zo'n onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door de stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) en wordt gedaan door onderzoekers in verschillende ziekenhuizen in Nederland en in het buitenland.

De onderzoeksmedicatie in dit onderzoek wordt beschikbaar gesteld door het farmaceutisch bedrijf Astellas, die dit onderzoek mede financieel ondersteunt.

Voor dit onderzoek zijn 768 patiënten uit verschillende landen nodig. In Nederland zullen naar verwachting 250 patiënten meedoen.

De medisch ethische toetsingscommissie van het Amsterdam UMC, locatie VUmc, heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Achtergrond en doel van het onderzoek

AML en MDS-EB2 zijn kwaadaardige ziekten van het beenmerg. De standaardbehandeling voor deze ziekten bestaat uit chemotherapie. Bij u is sprake van een specifiek type van deze ziekte waarbij er in de leukemiecellen (blasten) een fout in het genetisch materiaal (DNA) is ontstaan. Het gaat hier om de *FLT3* mutatie, die leidt tot verandering van een bepaald eiwit (*FLT3*) op de leukemiecellen. Dit veranderde eiwit speelt een belangrijke rol in het ontstaan van de leukemie en de overleving van leukemiecellen.

Midostaurine

FLT3 kan geremd worden door het medicijn midostaurine. Het toevoegen van midostaurine aan de chemotherapie leidt tot betere behandelresultaten bij patiënten met AML. Daarom is op dit moment de standaardbehandeling voor AML of MDS-EB2 met een *FLT3* mutatie (*FLT3*-AML) een combinatie van chemotherapie en midostaurine.

Gilteritinib

Gilteritinib is ook een medicijn dat *FLT3* remt. In laboratoriumonderzoek bleek gilteritinib aanzienlijk specifieker en krachtiger dan midostaurine in het remmen van *FLT3*.

Gilteritinib is daarna onderzocht bij patiënten met AML, bij wie de ziekte was teruggekeerd na eerdere behandeling met chemotherapie. Dit resulteerde in een veel groter aantal complete responses (verdwijnen van leukemiecellen uit het beenmerg) dan eerder gezien was wanneer vergelijkbare patiënten met midostaurine werden behandeld.

Daarom willen we de werking en veiligheid van gilteritinib nu ook gaan testen in combinatie met chemotherapie in vergelijking met midostaurine bij patiënten die net de diagnose AML of MDS-EB2 met mutaties in *FLT3* hebben gekregen, die geschikt zijn voor chemotherapie.

3. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, dan duurt dat in totaal ongeveer 18 maanden voor u. Dit komt overeen met de totale standaard behandelduur van dit type AML en MDS-EB2.

Geschiktheidsonderzoek

Uit eerder onderzoek is al gebleken dat er bij u sprake is van een mutatie in *FLT3* in uw leukemiecellen. Om te bepalen of u kunt meedoen aan de studie doet uw arts lichamelijk onderzoek. Daarnaast worden, uw gewicht, lengte, bloeddruk en hartslag gemeten. Verder wordt er bloedonderzoek uitgevoerd en een hartfilmpje (ECG) gemaakt. Ook vraagt uw arts naar uw medische geschiedenis. Dit alles wordt ook gedaan als u niet deelneemt aan dit onderzoek. Soms vinden we bij het geschiktheidsonderzoek iets dat verder moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt dan door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering. Als u niet op de hoogte gesteld wilt worden van de onderzoeksresultaten, dan kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

Behandeling

Indien u geschikt bent voor deelname en besluit om aan het onderzoek mee te doen, dan zal voor de start van de behandeling door loting worden bepaald of u in combinatie met chemotherapie de behandeling krijgt met midostaurine of met gilteritinib (zie schema in bijlage 2).

De loting is nodig om op onafhankelijke wijze de behandelingen met elkaar te kunnen vergelijken. De kans op behandeling met midostaurine en met gilteritinib is even groot. De keuze van een van de twee middelen zal doorgevoerd worden gedurende alle fases van de behandeling. Uw arts heeft geen invloed op de loting.

De gebruikelijke behandeling bij AML en MDS-EB2 met een *FLT3* mutatie bestaat uit drie fases. De eerste fase ('inductiebehandeling') is bedoeld om de grootste hoeveelheid leukemiecellen te doden. De tweede fase ('consolidatiebehandeling') is bedoeld om de laatste restjes overgebleven leukemie nog op te ruimen. De derde fase ('onderhoudsbehandeling') is bedoeld om te voorkomen dat eventueel resterende leukemiecellen weer de kop op steken. De behandeling in dit onderzoek bestaat uit dezelfde fases en is schematisch weergegeven in bijlage 2.

De eerste fase van de behandeling wordt de **inductiebehandeling** genoemd en bestaat uit twee opeenvolgende kuren met chemotherapie.

De chemotherapie in dit onderzoek is hetzelfde als bij een standaardbehandeling van AML of MDS-EB2. Tijdens de inductiekuren wordt de chemotherapie gecombineerd met midostaurine (de standaard behandeling op dit moment) of gilteritinib. Dit zijn capsules/tabletten die eenmaal daags (gilteritinib) of tweemaal daags (midostaurine) ingenomen moeten worden van dag 8 tot en met 21 na start van de chemotherapie.

Na afronden van de eerste fase wordt bekeken of u in aanmerking komt voor de tweede fase (**consolidatiebehandeling**). Daarbij zijn er drie mogelijkheden:

- Behandeling a bestaat uit verdere behandeling met chemotherapie, gecombineerd met midostaurine of gilteritinib;
- Behandeling b bestaat uit een stamceltransplantatie met eigen stamcellen;
- Behandeling c bestaat uit een stamceltransplantatie met cellen van een stamceldonor.

De keuze van de vervolgbehandeling wordt met name bepaald door het resultaat van de behandeling in de eerste fase en ook door de DNA- en celkenmerken van de leukemiecellen die bij de diagnose zijn vastgesteld. Ook als u niet deelneemt aan dit onderzoek en de standaardbehandeling krijgt, wordt die keuze op deze manier bepaald.

Deze consolidatiebehandeling wordt gevolgd door een **onderhoudsbehandeling** met gilteritinib of midostaurine. Tijdens de onderhoudsbehandeling worden gedurende 1 jaar gilteritinib (eenmaal daags) of midostaurine (tweemaal daags) als capsule ingenomen. Er wordt niet opnieuw geloot. U krijgt hetzelfde medicijn als tijdens de inductiebehandeling.

Bezoeken en metingen

Voor de inductiekuren en de consolidatiebehandeling wordt u opgenomen in het ziekenhuis. Deze ziekenhuisopnames behoren tot de standaard zorg. Tijdens de onderhoudsbehandeling neemt u de medicijnen thuis in en komt u elke 4 weken op de polikliniek voor controle. Een polikliniekbezoek tijdens de onderhoudsbehandeling duurt ongeveer een half uur.

Tijdens de opname en de polikliniekbezoeken wordt er lichamelijk onderzoek verricht en bloed afgenomen. Daarnaast worden regelmatig hartfilmpjes (ECGs) gemaakt. Dit is om te controleren op bijwerkingen en hoe de ziekte reageert.

Beenmergpuncties vinden plaats op de volgende momenten:

- bij diagnose (voor start van de inductiebehandeling), deze afname heeft bij u al plaatsgevonden;
- aan het einde van de eerste inductiekuur;
- aan het einde van de tweede inductiekuur (voor start van de consolidatiebehandeling);
- voor start van de onderhoudsbehandeling met midostaurine of gilteritinib;
- iedere drie maanden gedurende de onderhoudsbehandeling met midostaurine of gilteritinib.

Op de momenten van de beenmergpuncties vindt ook bloedafname plaats. Het beenmerg en bloed wordt gebruikt om te kijken naar kenmerken van de leukemiecellen en om te zien hoe de leukemie reageert op de behandeling. Dit is nodig om te bepalen of uw behandeling voortgezet of gewijzigd moet worden.

Ook vindt er eenmalig speekselafname plaats. U wordt gevraagd om twee weken na start van de behandeling een speeksel monster af te staan door te spugen in een potje.

In dit onderzoek wordt ook gekeken of de behandeling uw kwaliteit van leven beïnvloedt. Vandaar dat u maximaal 6 keer gevraagd zal worden om twee vragenlijsten in te vullen. De twee lijsten bestaan uit eenvoudige vragen, waarbij u meestal kunt kiezen uit 4 of 5 antwoordmogelijkheden. De lijsten zijn samen in ongeveer 20 minuten in te vullen.

Anders dan bij gebruikelijke zorg

De behandeling tijdens dit onderzoek komt overeen met de standaardbehandeling voor AML of MDS-EB2 met een *FLT3* mutatie. U heeft echter 50% kans behandeld te worden met gilteritinib in plaats van de standaard midostaurine. Alle patiënten krijgen gedurende de gehele behandeling dezelfde onderzoeken (bloedafnames en controles van het beenmerg) als bij een standaardbehandeling. Er vinden geen extra beenmergpuncties plaats voor dit onderzoek.

Tijdens de gebruikelijke beenmergpuncties en ook tijdens een aantal gebruikelijke bloedafnames wordt een beperkte hoeveelheid extra beenmerg en bloed afgenomen via dezelfde naald. U wordt hiervoor dus niet extra geprikt. Het extra beenmerg en bloed wordt gebruikt voor (wetenschappelijk) onderzoek naar onder andere genetische kenmerken van de leukemie. Ook wordt er gekeken naar de aanwezigheid van kleine hoeveelheden achtergebleven leukemiecellen, ook wel meting van minimale restziekte genoemd.

In sommige gevallen zullen er extra hartfilmpjes gemaakt worden tijdens de behandeling speciaal voor dit onderzoek.

Ook de speekselafname aan het begin van het onderzoek is speciaal voor dit onderzoek, evenals het invullen van de vragenlijsten voor het vaststellen van uw kwaliteit van leven.

4. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt. De afspraken zijn dat u:

- het onderzoeksmiddel (midostaurine of gilteritinib) inneemt volgens de uitleg;
- u krijgt voor dit onderzoek het onderzoeksmedicijn in de onderhoudsfase mee naar huis. Het is voor het onderzoek van belang dat u de eventuele niet geslikte medicatie en de (lege) potjes mee terug brengt bij uw volgende bezoek aan het ziekenhuis;
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet;
- afspraken voor bezoeken nakomt;
- de deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met uw arts:

- voordat u andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn;
- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld;
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt;
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek;
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap van u of uw partner

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek en tot 6 maanden na dit onderzoek. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek en gedurende 4 maanden plus een week na het onderzoek niet zwanger mag worden. Informeer uw partner hierover.

De behandeling kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. De onderzoeker praat met u over geschikte voorbehoedmiddelen.

Wordt u of uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan uw arts. De zwangerschap wordt dan extra gecontroleerd. Voor de extra controles zal apart toestemming worden gevraagd.

Sperma, eikel en bloeddonthaties

Voor mannen geldt dat u geen sperma mag doneren tijdens deelname aan dit onderzoek en gedurende 4 maanden plus een week na stopzetting van de laatste dosis midostaurin of gilteritinib.

Voor vrouwen geldt dat u geen eicellen mag doneren tijdens deelname aan dit onderzoek en gedurende 6 maanden na stopzetting van de laatste dosis midostaurin of gilteritinib.

U mag geen bloed doneren tijdens deelname aan dit onderzoek en gedurende 6 maanden na stopzetting van de laatste dosis midostaurin of gilteritinib.

5. Mogelijke bijwerkingen/complicaties en andere nadelige effecten/ ongemakken

Onderzoeksmiddelen kunnen bijwerkingen geven. Meer informatie over de bijwerkingen van het onderzoeksmiddel gilteritinib vindt u in bijlage 3.

Het is niet zo dat alle genoemde bijwerkingen 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. Daarnaast zal tijdens uw bezoek op de polikliniek regelmatig gevraagd worden of u klachten heeft gehad en zo ja, in welke mate. Bij ernstige klachten moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts.

Metingen

Alles bij elkaar nemen we specifiek voor dit onderzoek ongeveer 100 ml extra bloed en 100 ml extra beenmerg bij u af. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

6. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Mogelijk voordeel is dat het onderzoeksmiddel gilteritinib werkzaam is dan midostaurine en daardoor leidt tot een betere bestrijding van de leukemie. Dit zou kunnen leiden tot een grotere genezingskans en langere overleving als u voor behandeling met gilteritinib heeft geloot, maar zeker is dat niet. Dat zal dit onderzoek moeten uitwijzen. Het is ook mogelijk dat gilteritinib vergelijkbaar of zelfs minder werkzaam is dan midostaurine.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen/complicaties van gilteritinib.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 3, 4 en 5 beschreven.

7. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte, dat wil zeggen met chemotherapie en midostaurine maar dan buiten onderzoeksverband.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker.

De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek.

Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

8. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- u de onderzoeksbehandeling gehad heeft en als de daar op volgende controlevisites afgelopen zijn;
- u zelf kiest om te stoppen;
- u zwanger wordt;
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen;
- uw ziekte niet reageert op de eerste twee inductiekuren of als de ziekte terugkeert nadat de leukemiecellen aanvankelijk waren verdwenen. Op dat moment eindigt de behandeling volgens dit protocol en zal uw behandelend arts met u overleggen over verdere behandelmogelijkheden;
- de stichting HOVON, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

U zult tot 10 jaar na het starten van de behandeling onder controle blijven.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

Als de resultaten van het hele onderzoek bekend zijn, wordt hierover een artikel geschreven en gepubliceerd via de patiëntenorganisatie Hematon (zie ook www.hematon.nl).

De medicatie die u gebruikt heeft bij het onderzoek, is niet beschikbaar na afloop van het onderzoek omdat er geen bewezen meerwaarde is voor langer doorgaan met midostaurine of gilteritinib dan de in dit onderzoek opgenomen onderhoudsbehandeling van 1 jaar.

9. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal (bloed, beenmerg en speeksel) verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en uw lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Het is ook nodig om het onderzochte middel op de markt te kunnen brengen. Uw medische gegevens zullen tot 10 jaar na start van uw behandeling worden verzameld. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen bij de onderzoeker in uw ziekenhuis. Alleen de onderzoeker en medewerkers van het ziekenhuis, die de onderzoeker helpen bij de uitvoering van het onderzoek, weten welke code u heeft. De gegevens en het lichaamsmateriaal die naar de opdrachtgever en andere betrokken partijen (zoals verder in dit hoofdstuk benoemd) worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een kwaliteitscontroleur die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt, een kwaliteitscontroleur van het ziekenhuis, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaring en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal

Na het onderzoek worden uw gegevens nog 15 jaar bewaard in het ziekenhuis. Bij de opdrachtgever worden de gecodeerde gegevens maximaal 25 jaar bewaard. Uw lichaamsmateriaal wordt onmiddellijk na gebruik vernietigd, *tenzij* u toestemming geeft voor *bewaring voor ander onderzoek* (zie “Bewaring en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek”).

Voor het aanvullende wetenschappelijk onderzoek met uw lichaamsmateriaal naar kenmerken van leukemie en restziekte dat bij dit onderzoek hoort worden uw beenmerg en bloed verstuurd naar het Amsterdam UMC (locatie VUmc) en het Erasmus MC te Rotterdam.

Bewaring en gebruik van gegevens en lichaamsmateriaal voor ander onderzoek.

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van uw aandoening en van de verdere ontwikkeling van het medicijn en de behandelmethode.

Daarvoor zal lichaamsmateriaal 25 jaar worden bewaard in Amsterdam UMC (locatie VUmc) en het Erasmus MC te Rotterdam. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, dan kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld door uw behandelend arts. U kunt dan bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Als er een toevalsbevinding aan u wordt gemeld, kan dit wel gevolgen hebben voor verzekeringen en medische keuringen waar u dit mogelijk dient te melden. U kunt voor eventuele vragen hierover terecht bij uw behandelend arts.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek. Uw lichaamsmateriaal wordt na intrekking van uw toestemming vernietigd. Als er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die gegevens nog wel gebruikt.

Doorgifte naar landen buiten de Europese Unie (EU)

In dit onderzoek moeten uw gecodeerde gegevens ook worden doorgestuurd naar landen buiten de EU. Naast het HOVON Data Center zal namelijk ook het farmaceutisch bedrijf Astellas de gegevens van dit onderzoek verwerken voor het maken van veiligheidsrapportages en voor het op de markt brengen van het onderzoeksmiddel. Daarnaast is het wenselijk om gegevens internationaal te kunnen delen met andere onderzoeksgroepen. Daarmee kan meer duidelijkheid over de waarde van een behandeling ontstaan. Voor deze samenwerking met andere onderzoeksgroepen en Astellas is het soms nodig uw lichaamsmateriaal en/of gegevens met deze onderzoekspartners uit te wisselen.

In landen buiten de EU zijn de regels van de EU ter bescherming van uw persoonsgegevens niet van toepassing. Uw privacy zal echter op een gelijkwaardig niveau worden beschermd. Uw gegevens worden uitsluitend gecodeerd doorgegeven en het farmaceutisch bedrijf of de andere onderzoekspartner wordt contractueel gehouden aan het beschermen van de gegevens.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek zijn dat Stichting HOVON en uw ziekenhuis.

Zie bijlage 1 voor contactgegevens en website.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van uw ziekenhuis of de Autoriteit Persoonsgegevens. Zie bijlage 1 voor contactgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk www.ClinicalTrials.gov en www.hovon.nl. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt dit onderzoek onder HOVON 156 AML.

10. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In bijlage 4 vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

11. Informeren huisarts en/of behandelend specialist

Wij sturen uw huisarts en/of behandelend specialist altijd een bericht om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, dan kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

12. Geen vergoeding voor meedoen

De onderzoeksmedicatie, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. Dat wil zeggen dat er geen extra kosten voor u of uw zorgverzekeraar zijn bovenop de kosten van de standaardbehandeling die u zou krijgen als u niet meedoet aan het onderzoek. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek.

13. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de onderzoeker en het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij een onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in bijlage 1: Contactgegevens.

14. Ondertekening toestemmingsformulier

Wij adviseren u om tenminste een dag te nemen om over uw deelname na te denken en daarna te laten weten of u mee wilt doen. Als uw behandelend arts het medisch noodzakelijk vindt om eerder met de behandeling te beginnen, dan zal hij/zij bij u aangeven dat een kortere bedenktijd noodzakelijk is. Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Het handtekeningblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

15. Bijlagen bij deze informatie

1. Contactgegevens
2. Behandel-schema
3. Bijwerkingen onderzoeksmedicatie
4. Informatie over de verzekering
5. Toestemmingsverklaring

Contactgegevens**Meer informatie**

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij de onderzoeker:

Dr. W.J.F.M. van der Velden

Telefoonnummer: 024 – 36 18823

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen:

Prof. dr. C.M.L. van Herpen,
medisch oncoloog

Telefoonnummer: 024 – 36 14794

Functionaris voor de gegevensbescherming

De functionaris voor de gegevensbescherming in uw ziekenhuis is te bereiken via e-mail:

gegevensbescherming@radboudumc.nl.

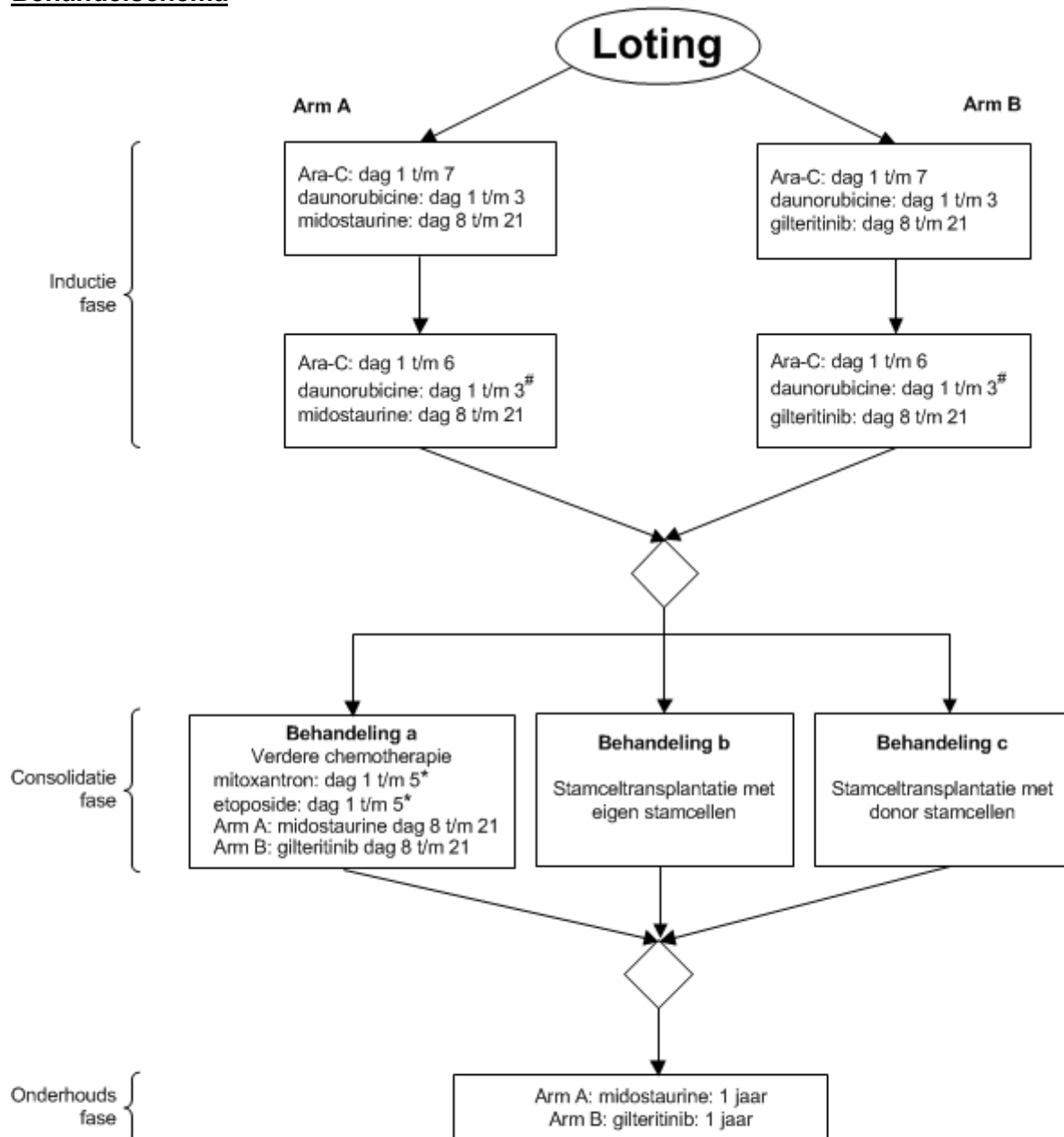
Klachten

Een klacht kunt u indienen bij de afdeling Klachtenbemiddeling van het Radboudumc, bereikbaar via telefoonnummer 024 – 36 13191 of via de website www.radboudumc.nl/klachten.

Stichting HOVON

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

Voor vragen aan stichting HOVON over uw rechten bij verwerking van de persoonsgegevens kunt u contact opnemen met het HOVON Data Center, telefoonnummer 010 - 704 1560.

Behandelschema

[#]patiënten van 61 jaar of ouder zullen tijdens kuur 2 geen daunorubicine krijgen vanwege een verhoogd risico op bijwerkingen

*patiënten van 61 jaar of ouder zullen tijdens consolidatie chemotherapie mitoxantron en etoposide alleen krijgen op dag 1 t/m 3 vanwege een verhoogd risico op bijwerkingen

Bijwerkingen van gilteritinib

De gerapporteerde bijwerkingen bij patiënten met AML behandeld met gilteritinib komen grotendeels overeen met de verschijnselen die gerapporteerd zijn bij patiënten die behandeld zijn met midostaurine.

In onderzoeken waarin gilteritinib aan AML patiënten werd gegeven traden de volgende bijwerkingen op in meer dan 10% van de patiënten: koorts bij laag aantal witte bloedcellen, diarree, vermoeidheid, vochtophoping in benen, kortademigheid, verstopping, hoest, misselijkheid en braken, duizeligheid, neusbloedingen, infecties, gewrichtsklachten, achteruitgang van de nierfunctie en gestoorde leverwaarden in het bloed.

Daarnaast traden de volgende afwijkingen van waarden in het bloed op: laag kaliumgehalte, laag magnesiumgehalte, laag calciumgehalte en hoge bloedsuikerwaarden.

In zeldzame gevallen traden infecties van de huid, schimmelinfecties, hoge urinezuurwaarden bloed, hoge bloeddruk, vochtophoping achter longen, verschijnselen van een aandoening met de naam differentiatiesyndroom (waaronder koorts, moeite met ademen en gewichtstoename), verschijnselen van een aandoening met de naam posterieure reversibele encefalopathiesyndroom (PRES) (waaronder epileptische aanvallen of snel verergerende verschijnselen zoals hoofdpijn, verminderde alertheid, verwarring en wazig zien), ontsteking van de alvleesklier en verlenging op van de geleidingstijden van het hart en hoge fosfaat waarden in het bloed.

Het was bij deze verschijnselen niet altijd duidelijk of deze door de ziekte (AML of MDS-EB2) of door het medicijn veroorzaakt werden.

Gilteritinib is nog niet in combinatie met chemotherapie toegediend bij de behandeling van AML of MDS-EB2 met een *FLT3* mutatie.

Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft HOVON een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt. Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	HDI Global SE, the Netherlands
Adres:	Postbus 925, 3000 AX ROTTERDAM
Telefoonnummer:	010 - 40 36 100
E-mail:	info@nl.hdi.global
Onderzoek:	HOVON 156
Contactpersoon:	hr. M. Wijnsma, kantoor Amsterdam 020 - 56 50 654

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek.

De verzekering dekt de volgende schade niet:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Toestemmingsverklaring

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

HOVON 156: Behandeling voor acute myeloïde leukemie (AML) of myelodysplastisch syndroom met een *FLT3* mutatie met Gilteritinib versus Midostaurine in combinatie met chemotherapie.

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

Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of specialist(en) die mij behandelt, dat ik meedoe aan dit onderzoek

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Dit zijn de mensen die vermeld staan in de informatiebrief.

Ik weet dat ik geïnformeerd zal worden over bevindingen van het geschiktheidsonderzoek of over toevallsbevindingen van onderzoek op lichaamsmateriaal, als deze medisch van belang zijn.

Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek zoals beschreven in de informatiebrief. Mijn arts heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij en/of mijn partner met mij besproken.

Ik weet dat ik geen bloed, sperma of eicellen mag doneren zoals beschreven in de informatiebrief.

Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens, bloedmonsters, beenmerg en ander lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren in het ziekenhuis en maximaal 25 jaar bij de opdrachtgever.

Ik geef toestemming voor het delen van mijn gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal met de buitenlandse partijen die vermeld staan in de informatiebrief.

Ik geef toestemming geïnformeerd te worden over bevindingen van het geschiktheidsonderzoek of over toevallsbevindingen van onderzoek op lichaamsmateriaal, als deze belangrijk zijn voor mijn gezondheid.

Ik ben bereid om mee te doen aan het onderzoek.

Wilt u de volgende vragen beantwoorden (* *Doorhalen wat niet van toepassing is*):

- Ik geef **WEL / GEEN** * toestemming om lichaamsmateriaal gedurende 25 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren om dit in de toekomst eventueel te gebruiken voor aanvullend onderzoek wat in de lijn ligt van dit 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 (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __