Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

PERFUPANC (DEEL A)

Gepersonaliseerde FOLFIRINOX dosering in patiënten met alvleesklierkanker, deel A

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat de arts bij u alvleesklierkanker heeft gevonden en u hier binnenkort chemotherapie voor krijgt.
U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. Het is veel informatie. Wilt u de informatie doorlezen en beslissen of u wilt meedoen? Als u wilt meedoen, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage D.

Stel uw vragen

U kunt uw beslissing nemen met de informatie die u in deze informatiebrief vindt. Daarnaast raden we u aan om dit te doen:
- Stel vragen aan de onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige. Voor contactgegevens zie bijlage A
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Het Catharina Ziekenhuis Eindhoven heeft dit onderzoek opgezet. Het onderzoek wordt uitgevoerd in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven, het Isala Ziekenhuis Zwolle, het Amsterdam Universitair Medisch Centrum, het Leids Universitair Medisch Centrum, en het Erasmus Medisch Centrum.

Hieronder noemen we Catharina Ziekenhuis Eindhoven steeds de ‘opdrachtgever’. Onderzoekers, dit kunnen ook artsen, apothekers, onderzoeksverpleegkundigen, zijn, voeren het onderzoek uit in verschillende ziekenhuizen.

Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak proefpersonen genoemd. Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen proefpersoon zijn.
Voor dit onderzoek zijn 100 proefpersonen nodig: 50 patiënten voor Deel A en 50 andere patiënten voor Deel B. Deze informatiebrief gaat over deelname aan Deel A van het onderzoek. Deel B van het onderzoek start pas nadat Deel A compleet is afgerond, en is niet voor u van toepassing.

De medisch-ethische toetsingscommissie, “Medical research Ethics Committees United” (MEC-U), heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek worden de geneesmiddelen 5-Fluorouracil (5-FU), Irinotecan en Oxaliplatin onderzocht. Deze geneesmiddelen worden onder andere samen gebruikt bij de behandeling van alvleesklierkanker. Dit behandelschema wordt ook wel FOLFIRINOX genoemd. Er zijn twee typen FOLFIRINOX behandelschema’s beschikbaar: klassiek-FOLFIRINOX of een aangepaste versie van het behandelschema genaamd mFOLFIRINOX. Het mFOLFIRINOX schema bestaat uit een lagere dosering 5-FU en Irinotecan. De behandeling met deze geneesmiddelen wordt in de huidige praktijk standaard gestart in een dosering op basis van uw lengte en gewicht. In vervolgkuren wordt de dosering zo nodig verlaagd afhankelijk van de bijwerkingen die u ervaart.

Het hoofddoel van dit onderzoek is uitzoeken of de doseringen van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin verbeterd kunnen worden ten opzichte van de huidige praktijk, om de kans op bijwerkingen te verlagen en de kans op effectiviteit te verhogen. Dit onderzoeken wij op de volgende manier:

1. We onderzoeken wat de hoeveelheden in bloed zijn van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin wanneer deze geneesmiddelen gedoseerd worden op basis van de huidige standaard. De gemeten hoeveelheid geneesmiddel in bloed wordt ook wel de geneesmiddel bloedspiegel genoemd.
2. We onderzoeken dan bij welke geneesmiddel bloedspiegel de behandeling met 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin optimaal werkt en hoeveel patiënten deze bloedspiegel bereiken. Daarnaast willen we onderzoeken bij welke geneesmiddel bloedspiegel (meer) bijwerkingen optreden. Dit doen we door bij te houden hoe vaak en hevig de bijwerkingen optreden en dit te relateren aan de hoogte van de geneesmiddel bloedspiegel.
3. Daarnaast onderzoeken we welke individuele patiëntkenmerken de daadwerkelijke 5-FU bloedspiegel goed kunnen voorspellen.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

5-FU is al een ouder geneesmiddel en wordt ook voor behandeling van bijvoorbeeld darmkanker gebruikt. Bij de behandeling van darmkanker is al bekend wat de optimale hoeveelheden van 5-FU in het bloed zijn en hoeveel patiënten deze hoeveelheden bereikt met een standaarddosering van 5-FU. Bij de behandeling van alvleesklierkanker met FOLFIRINOX is dit minder goed bekend. Voor Irinotecan en Oxaliplatin is nog niet bekend wat de optimale hoeveelheden in het bloed zijn.
Daarom willen we graag weten wat de hoeveelheden van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin in het bloed zijn (geneesmiddel bloedspiegel) bij patiënten die worden behandeld met de standaarddosering in de FOLFIRINOX-kuren. Als we de bloedspiegel van 5-FU, Irinotecan en

Oxaliplatin in deze groep patiënten weten, kunnen we daarmee in toekomstig onderzoek het aantal patiënten met optimale behandeling van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin mogelijk vergroten. Bijvoorbeeld: door de dosering te verlagen in patiënten met een té hoge geneesmiddel bloedspiegel, zou de kans op hevige bijwerkingen verlaagd kunnen worden. Door de dosering te verhogen in patiënten met een té lage geneesmiddel bloedspiegel, zou mogelijk een betere werkzaamheid van de geneesmiddelen kunnen worden bewerkstelligd. Het huidige onderzoek geeft ons meer informatie over de bloedspiegels van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin in patiënten met alvleesklierkanker die met FOLFIRINOX behandeld worden.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?
Als u mee wilt doen in de studie, duurt dat naar verwachting maximaal 24 weken. De duur hangt af van het aantal kuren dat u krijgt. Elke kuur duurt 2 weken.

Voor het bepalen van de hoeveelheden van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin in bloed (geneesmiddel bloedspiegel) zal er bloed worden afgenomen tijdens het inlopen van het 5-FU infuus bij kuur 1 en 2. Als u een aanpassing van uw 5-FU dosering krijgt in een van de vervolgkuren (vanaf kuur 3), zal ook bij die vervolgkuur kuur bloed worden afgenomen tijdens het inlopen van het 5-FU infuus.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?
We willen eerst weten of u geschikt bent om mee te doen. Uw geschiktheid wordt bepaald aan de hand van uw individuele patiënten kernmerken én eerder bloedonderzoek. De arts bekijkt onder andere of u binnenkort gaat starten met een FOLFIRINOX behandelschema (klassiek-FOLFIRINOX óf mFOLFIRINOX). Ook beoordeelt de arts of het mogelijk is om extra bloed bij u af te nemen voor het onderzoek.

Stap 2: de behandeling
Het onderzoek heeft geen invloed op welk type behandelschema u krijgt. Dit onderzoek zal tijdens deze behandeling plaatsvinden. 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin worden gedoseerd op basis van de huidige standaardpraktijk. Dat betekent dat de dosering van deze geneesmiddelen bepaald wordt aan de hand van uw lengte en gewicht. In vervolgkuren wordt de dosering zo nodig verlaagd afhankelijk van de bijwerkingen die u ervaart (standaardpraktijk).

Stap 3: onderzoeken en metingen

Voorafgaand aan elke kuur zijn er standaard bloedafnames om te controleren of het veilig is om u de combinatie chemokuur te geven. Dit is **standaardprocedure,** ongeacht u wel of niet meedoet met het onderzoek. Bijwerkingen worden ook voorafgaand aan elke kuur door uw behandelend arts uitgevraagd. Dit is **standaardprocedure,** ongeacht u wel of niet meedoet

met het onderzoek. Effectiviteit van de behandeling wordt ook **standaard** opgevolgd door uw behandelend arts bij de reguliere controle afspraken.

Een kort overzicht van de onderzoeksmetingen en -bezoeken is te vinden in bijlage C.

Voor het onderzoek verzoeken wij u op dag 1 van de kuur, 2 uur langer in de kliniek te verblijven voor extra bloedafnames. In de standaardbehandeling wordt de kuur thuis bij u ontkoppeld. Voor het onderzoek vragen wij u op dag 3 terug te komen naar het ziekenhuis voor de ontkoppeling en extra bloedafnames. Voor het onderzoek zijn deze extra bloedafnames enkel nodig tijdens de eerste twee kuren FOLFIRINOX, en bij een FOLFIRINOX vervolgkuur waarin de 5-FU dosering wordt aangepast.

Tijdens de eerste kuur willen we 7 keer extra een buisje bloed afnemen (5 keer 1 buisje bloed van 4 ml bloed, en 1 keer 3 buisjes bloed van 4 ml, en 1 keer 2 buisjes bloed van 4 ml). Dit is in totaal 50 ml. Hiervoor zal de verpleegkundige een flexibel buisje in het bloedvat in de arm) bij u aanbrengen, zodat wij u niet 7 keer hoeven te prikken voor deze bloedafnames.

Tijdens de tweede kuur wordt er 3 keer bloed geprikt (1 keer 1 buisje bloed van 4 ml, en 1 keer 3 buisjes bloed van 4 ml, en 1 keer 2 buisjes bloed van 4 ml) om te controleren of u de juiste 5-FU bloedspiegel hebt bereikt. Dit is in totaal 24 ml.

Als bij een vervolgkuur (vanaf derde kuur) uw 5-FU dosering gewijzigd wordt, wordt er nog 3 keer bloed geprikt (1 keer 1 buisje bloed van 4 ml, en 1 keer 3 buisjes bloed van 4 ml, en 1 keer 2 buisjes bloed van 4 ml) om uw 5-FU bloedspiegel te controleren. Dit is in totaal 24 ml.

Wij willen ook onderzoeken of een vingerprik voldoende zou zijn voor het bepalen van de geneesmiddel bloedspiegel. Voor de eerste en overige kuren willen we daarom op twee tijdstippen een vingerprik bij u uitvoeren voor het verzamelen van druppels bloed.

Extra bloedafnames voor het onderzoek
Voor het onderzoek willen wij een DNA-onderzoek uitvoeren om te onderzoeken of er een verband is tussen afwijkend DNA en de bijwerkingen van 5-FU, Irinotecan, en/of Oxaliplatine. Om dit te onderzoeken gebruiken wij uw overgebleven verzameld bloedmateriaal.
Aanvullend willen wij een tumor-DNA onderzoek uitvoeren om te kijken of circulerend tumor-DNA in het bloed helpt bij het kiezen van de juiste behandeling en het opvolgen van de behandelresultaten. Om dit te onderzoeken willen we eenmalig 10 ml bloed bij de eerste kuur bij u afnemen, en 10 ml bloed bij iedere CT-scan die standaard bij u gedaan wordt volgens gewone zorg. Dit bloed zal enkel verzameld worden gedurende dat u met FOLFIRINOX behandeld wordt.

Afname ontlastingsbuisjes voor het onderzoek

Aanvullend willen we kijken of er een relatie is tussen uw darmsamenstelling en het ontstaan van bijwerkingen van FOLFIRINOX. Daarom vragen we u om thuis zelf uw ontlasting eenmalig op te vangen. Dit doet u één keer voorafgaand aan uw eerste kuur. Als voorafgaand aan uw eerste kuur niet lukt, dan één keer tijdens de eerste dagen na uw eerste kuur. Het opvangen van uw ontlasting doet u met behulp van een kant-en-klare afnameset en brengt u over in plastic buisjes. U wordt gevraagd om de buisjes zo vol mogelijk te doen met de ontlasting die u heeft. Vervolgens plaatst u de gevulde buisjes thuis in een stevig en afgesloten vriesdoosje in uw diepvries. Deze buisjes neemt u bij het volgende bezoek mee naar het ziekenhuis.

Gebruiken gegevens van kwaliteit-van-leven vragenlijsten
Voor dit onderzoek werken wij samen met PACAP (Dutch Pancreatic Cancer Project). Als u deelneemt aan de PACAP kwaliteit-van-leven vragenlijsten, willen wij de gegevens van uw ingevulde vragenlijsten opvragen en gebruiken voor dit onderzoek. Daarmee kunnen we onderzoeken of de onderzoekhandelingen uw kwaliteit van leven kunnen verbeteren. Het opvragen van deze gegevens bij het bestaande registratiesysteem van PACAP is alleen van toepassing indien u apart toestemming heeft gegeven voor deelname aan de PACAP-studie. Voor deelname aan de PACAP-studie geeft u dus apart toestemming. Informatie over PACAP-vragenlijsten kunt u terugvinden in de informatiebrief van PACAP. Wij vragen nu alleen toestemming voor het gebruiken van deze gegevens. Ook vragen wij uw toestemming om gegevens met de PACAP-studie te delen benodigd voor het afstemmen van vragenlijsten.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?
Er is bij dit onderzoek niet zoveel anders dan bij gewone zorg. Het onderzoek heeft geen invloed op welke behandeling u krijgt. Dit onderzoek zal tijdens deze behandeling plaatsvinden.
Wat anders is dan bij gewone zorg:

- U krijgt extra bloedafnames;
- U krijgt extra vingerprikken;
- U vangt één keer extra ontlasting op;
- Op dag 3 van kuur 1 en 2 komt u naar het ziekenhuis voor een bloedafname en ontkoppeling van de 5-FU infusie;
- Uw (medische) gegevens worden verzameld en gebruikt voor de onderzoeksdoelen beschreven in deze informatiebrief.

Alle andere procedures zijn gewone standaardzorg.

5. Welke afspraken maken we met u?

We willen graag dat het onderzoek goed verloopt. Daarom maken we de volgende afspraken met u:

- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek die invloed heeft op uw chemotherapie behandeling.

- U bent bereid om extra bloed te geven voor het onderzoek (zie hoofdstuk 4).
- U bent bereid om langer te verblijven op de dagbehandeling voor het onderzoek (zie hoofdstuk 4).
- U neemt contact op met de arts in deze situaties:
  - U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
  - U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
  - U heeft vragen over het onderzoek.
  - Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.

Mag u of uw partner zwanger worden tijdens het onderzoek?
Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Vrouwen mogen ook niet zwanger worden tijdens het onderzoek en de chemotherapie behandeling. Bent u een man, en heeft u een vrouwelijke partner? Dan moet u ervoor zorgen dat zij niet zwanger kan worden van u. Het is niet bekend welke gevolgen deze geneesmiddelen hebben op het ongeboren kind. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Praat hierover met uw partner.

Toch zwanger?
Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan uw behandelend arts. U moet dan in overleg met de onderzoeker zo snel mogelijk stoppen met dit onderzoek. Wordt uw partner zwanger van u tijdens het onderzoek? Vraag haar dan toestemming om dit aan uw behandelend arts te laten weten.

6. Van welke bijwerkingen, nadelige effecten of ongemakken kunt u last krijgen?

Het afnemen van bloed geeft normaal geen klachten of complicaties, maar het prikken kan pijn doen. Daarnaast kan het op de plaats van prikken een blauwe plek geven, rood of iets gezwollen worden. Indien mogelijk hoeft er maar één keer te worden geprikt en kan de afname van de eerste zes tijdstippen via dezelfde ingang gebeuren. Er wordt namelijk een flexibel buisje bij u in de arm geplaatst om de totale schade van de bloedvaten door prikken te verminderen.

Alles bij elkaar nemen we maximaal 50 ml bloed bij kuur 1 en maximaal 24 ml bij kuur 2 af. Indien nodig, nemen nogmaals maximaal 24 ml bij u af tijdens een vervolgkuur. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij een bloeddonor wordt bij de bloedbank per keer ongeveer 500 ml bloed in één keer afgenomen.

De combinatie chemokuur met 5-FU kan onder andere de onderstaande bijwerkingen geven:
- Bloedarmoede
- Tekort aan witte bloedcellen
- Tekort aan bloedplaatjes

- Misselijkheid en braken
- Mondslijmvliesontsteking
- Haaruitval
- Diarree
- Hand voet syndroom

Omdat u al met deze combinatie chemokuur behandeld wordt, ongeacht u wel of niet meedoet met het onderzoek, krijgt u mogelijk deze bijwerkingen ook als u niet meedoet met het onderzoek. Tijdens het onderzoek zal de arts naar de bijwerkingen vragen, aan de ene kant om deze voor u te verlichten en aan de andere kant om deze voor het onderzoek te registreren.

7. Wat zijn de voordelen en de nadelen als u meedoet aan het onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen en nadelen hebben. Hieronder zetten we ze op een rij. Denk hier goed over na, en praat erover met anderen.

U heeft zelf geen direct voordeel van meedoen aan dit onderzoek.
Uw deelname aan dit onderzoek levert wel een bijdrage aan de wetenschap en samenleving. De uitkomst van het onderzoek kan in het voordeel zijn voor toekomstige patiënten die met dit geneesmiddel worden behandeld. Door dit onderzoek wordt meer bekend over de optimale hoeveelheid van 5-FU, Irinotecan en Oxaliplatin in het bloed bij patiënten die met FOLFIRINOX-kuren worden behandeld. Hierdoor kunnen in de toekomst meer patiënten op deze optimale hoeveelheid (geneesmiddel bloedspiegel) worden ingesteld. Meer patiënten kunnen dan een effectieve behandeling krijgen, maar ook eventuele ernstige bijwerkingen kunnen worden voorkomen.

Als u meedoet, dan krijgt u precies dezelfde behandeling als in de huidige praktijk. Er worden wel extra bloedafnames gedaan. Dit kost u extra tijd, omdat u hiervoor iets langer in het ziekenhuis moet blijven. De nadelen van bloedafnames zijn beschreven onder hoofdstuk 6.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:
- Dat u in totaal gemiddeld 4-5 uur op de kliniek verblijft tijdens de eerste kuur, en daarmee langer verblijft in het ziekenhuis. Daarnaast komt u op dag 3 van de kuur extra in het ziekenhuis. Meedoen aan het onderzoek kost u dus extra tijd.
- Dat er meerdere keren bij u bloed wordt afgenomen.

Wilt u niet meedoen?
U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u ook de gebruikelijke behandeling voor alvleesklierkanker, maar dan zonder de extra bloedafnames.

Uw behandelend arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

8. Wanneer stopt het onderzoek?

De onderzoeker laat het u weten als er nieuwe informatie over het onderzoek komt die belangrijk voor u is. De onderzoeker vraagt u daarna of u blijft meedoen.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- U kiest zelf om te stoppen ongeacht de reden daarvan.
- Alle onderzoeken volgens het schema zijn voorbij.
- U stopt met de chemokuren of met een andere chemokuur verder gaat.
- Uw behandelend arts het beter voor u vindt om te stoppen.
- De onderzoeker, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Deel A van dit onderzoek is afgelopen als alle 50 patiënten klaar zijn met de behandeling.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

Als u meedoet aan het onderzoek, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Dat mag op ieder moment. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld. Dit betekent dat er geen extra bloed wordt afgenomen. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de behandeld arts. 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.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Uw deelname aan het onderzoek stopt nadat u de laatste kuur van uw behandeling gekregen heeft.

Uw gegevens over uw behandeling en eventuele bijwerkingen zullen worden gebruikt en uitgevraagd tijdens de standaard bezoeken bij uw arts. U kunt ook zelf kiezen om te stoppen.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Na het verwerken van de gegevens wordt u niet automatisch op de hoogte gesteld van de resultaten van deze studie. Mocht u deze informatie wel willen ontvangen dan kunt u dit aangeven bij de behandelend arts.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

Doet u mee met het onderzoek? Dan geeft u ook toestemming om uw gegevens en lichaamsmateriaal te verzamelen, gebruiken en bewaren.

Welke gegevens bewaren we?
We bewaren deze gegevens
- uw naam
- uw geslacht
- uw adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Wij vragen ook toestemming voor het documenteren en bewaren van uw etniciteit, omdat er genetische verschillen bestaan tussen etnische groepen. Sommige behandelingen zouden daardoor beter of slechter kunnen werken bij bepaalde bevolkingsgroepen, waardoor de behandeling aangepast zou moeten worden. In dit onderzoek kunnen we hier verder onderzoek naar doen.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?
Voor dit onderzoek is bloedmateriaal en ontlastingmateriaal nodig. We verzamelen, gebruiken en bewaren daarvoor buisjes met uw bloed en uw ontlasting.

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?
Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens en lichaamsmateriaal uw toestemming. Tevens vragen wij uw toestemming om DNA-onderzoek uit te voeren (zie ‘4. Hoe verloopt het onderzoek?’).

Hoe beschermen we uw privacy?
Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Op al uw gegevens en lichaamsmateriaal zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis en is alleen toegankelijk voor de hoofd- en coördinerend onderzoeker. Als we uw gegevens en lichaamsmateriaal verwerken, gebruiken we steeds alleen die code. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek kan niemand terughalen dat het over u ging.

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit kunnen gegevens zijn die speciaal voor dit onderzoek zijn verzameld, maar ook gegevens uit uw medisch dossier.
Dit zijn mensen die controleren of de onderzoekers het onderzoek goed en betrouwbaar uitvoeren. Deze personen kunnen bij uw gegevens komen:

- Leden van de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt.

- Een controleur die voor de onderzoeksinstelling werkt.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Voor inzage door deze personen vragen wij u toestemming te geven. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd kan zonder uw toestemming uw gegevens inzien.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?
Uw persoonsgegevens moeten 25 jaar worden bewaard. Uw lichaamsmateriaal wordt na gebruik ook 25 jaar in het ziekenhuis bewaard. Het wordt bewaard om na dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen uitvoeren die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?
Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van alvleesklierkanker/FOLFIRINOX of voor onderzoek naar aanverwante ziektebeelden waarbij 5-FU, Irinotecan en/of Oxaliplatin worden toegepast, zoals dikke darmkanker en slokdarmkanker.
Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 25 jaar worden bewaard in het ziekenhuis. In het toestemmingformulier geeft u aan of u dit goed vindt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?
Tijdens dit onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. De onderzoeker neemt dan contact op met uw behandeld medisch specialist. U bespreekt dan met uw specialist wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw specialist.

Kunt u uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens weer intrekken?
U kunt uw toestemming voor het gebruik van uw gegevens op ieder moment intrekken. Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Dit geldt voor het gebruik in dit onderzoek en voor het gebruik in ander onderzoek. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

Wilt u meer weten over uw privacy?

- Wilt u meer weten over uw rechten bij de verwerking van persoonsgegevens? Kijk dan op www.autoriteitpersoonsgegevens.nl.
- Heeft u vragen over uw rechten? Of heeft u een klacht over de verwerking van uw persoonsgegevens? Neem dan contact op met degene die verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Zie bijlage A voor contactgegevens.

- Als u klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens, raden we u aan om deze eerst te bespreken met het onderzoeksteam. U kunt ook naar de Functionaris Gegevensbescherming van uw ziekenhuis gaan. Of u dient een klacht in bij de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?
Op de volgende website(s) vindt u meer informatie over het onderzoek namelijk www.clinicaltrialsregister.eu. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op nummer '2024-510576-21'.

11. Krijgt u een vergoeding als u meedoet aan het onderzoek?

De extra testen en behandelingen voor het onderzoek kosten u niets. Als u op dag 3 terugkomt naar het ziekenhuis voor zowel het onderzoek als ontkoppeling van het continu infuus, kunt u uw reiskosten declareren bij uw zorgverzekeraar. Komt u op dag 3 terug naar het ziekenhuis voor enkel het onderzoek en wordt u thuis ontkoppeld? Dan krijgt u van ons een reiskostenvergoeding. U ontvangt van ons ook een parkeerkostenvergoeding.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering betaalt voor schade door het onderzoek. Maar niet voor alle schade. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

13. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan het onderzoeksteam. Wilt u advies van iemand die er geen belang bij heeft? Ga dan naar de onafhankelijk deskundige, voor contactgegevens zie bijlage A. Hij weet veel over het onderzoek, maar werkt niet mee aan dit onderzoek.
Heeft u een klacht? Bespreek dit dan met de onderzoeker of de arts die u behandelt. Wilt u dit liever niet? Ga dan naar de afdeling klachtenopvang van het Catharina Ziekenhuis. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

14. Hoe geeft u toestemming voor het onderzoek?

U kunt eerst rustig nadenken over dit onderzoek. Daarna vertelt u de onderzoeker of u de informatie begrijpt en of u wel of niet wilt meedoen. Wilt u meedoen? Dan vult u het toestemmingsformulier in dat u bij deze informatiebrief vindt. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

A. Contactgegevens
B. Informatie over de verzekering
C. Schema onderzoeksmetingen en -bezoeken
D. Toestemmingsformulier proefpersoon

Bijlage A: contactgegevens

Erasmus Medisch Centrum

Hoofdonderzoeker

Als u twijfels of vragen heeft over uw deelname aan dit onderzoek, kunt u contact opnemen met de hoofdonderzoeker.

Hoofdonderzoeker dr. S.L.W. Koolen, Ziekenhuisapotheker-Klinisch Farmacoloog

Telefonisch: 010-7044370

Email: s.koolen@erasmusmc.nl

Klachten

Indien u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling, kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtenopvang/klachtenfunctionaris van het Erasmus MC. Op de website van het Erasmus MC is een Digitaal klachtenformulier beschikbaar via:
https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/klachtenopvang-en-klachtenbemiddeling
Na het invullen wordt het formulier automatisch verzonden naar de klachtenfunctionaris.
Als het niet lukt om het digitale klachtenformulier in te vullen, dan kunt u uw klacht ook per post versturen: **Erasmus MC, Secretariaat Klachtenopvang (GK-745), Antwoordnummer 55, 3000 WB Rotterdam.** Vermeld in de brief uw naam, patiëntnummer (indien van toepassing), naam van het onderzoek en contactgegevens. Na ontvangst van de brief zal de klachtenfunctionaris contact met u opnemen.

Functionaris Gegevensbescherming

De Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Erasmus MC is bereikbaar via het secretariaat van de afdeling Juridische Zaken.

Email: functionaris.gegevensbescherming@erasmusmc.nl

Telefonisch: 010-7034986

Voor meer informatie over uw rechten: Voor meer informatie of bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de functionaris voor de Gegevensbescherming of met de Autoriteit Persoonsgegevens.

Onafhankelijk deskundige

Als u vragen over dit onderzoek of klachten of twijfels heeft over de manier waarop de onderzoeksarts dit onderzoek uitvoert, kunt u terecht bij de onderstaande onafhankelijke persoon.

Dr. B.E.E.M. van den Borne **040-239 72 80**

Bijlage B: informatie over de verzekering

Stichting Catharina Ziekenhuis heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeed. Het gaat om schade die u krijgt tijdens het onderzoek, of binnen 4 jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. U moet schade binnen 4 jaar melden bij de verzekeraar.

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. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar

De verzekeraar van het onderzoek is:	
Naam:	Centramed B. A.
Adres:	Maria Montessorilaan 9, Zoetermeer
Telefoonnummer:	070 301 70 70
E-mail:	info@centramed.nl
Polisnummer:	624.529.805

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon en € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

Let op: de verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade door een risico waarover we u informatie hebben gegeven in deze brief. Maar dit geldt niet als het risico groter bleek te zijn dan we van tevoren dachten. 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 die ontstaat doordat u aanwijzingen of instructies niet of niet goed opvolgde.
- Schade door een behandelmethode die al bestaat. Of door onderzoek naar een behandelmethode die al bestaat.

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).

Bijlage C: Schema onderzoeksmetingen en -bezoeken

Tijdens de behandeling met FOLFIRINOX wordt er bij kuur 1 op 7 tijdstippen bloed afgenomen. Bij overige kuren wordt op 3 tijdstippen bloed afgenomen.

De bloedmonsters worden afgenomen met behulp van een Venflon naald. U hoeft maar één keer per kuur te worden geprikt voor bovenstaande afnamemomenten.
Het bloed wordt afgenomen uit de andere arm als waar de 5-FU inloopt.

Kuur 1

Standaardbezoek ziekenhuis Dag 1 van Kuur

- Bloedafname vóór het starten met chemo: tijdstip 0 (ca. 10:00 uur)
- Bloedafname tijdens het inlopen van 5-FU: tijdstip 2-6 (ca. 13:00-15:00 uur)

Extra tijdsbelasting dag 1 van kuur: ca. 2 uur

Extra ziekenhuisbezoek Dag 3 van Kuur

- Bloedafname net voor het einde ven 5-FU infuus: tijdstip 7 (ca. 8:00-9:00 uur)
- (Afkoppelen 5-FU infuus)

Extra tijdsbelasting dag 3 van kuur: ca. 30 minuten + reistijd

Thuis: Zelfafname ontlasting

- Eénmalig voorafgaand aan de eerste kuur met een kant-en-klare afnameset (inleveren bij volgende ziekenhuisbezoek). Als voorafgaand aan de eerste kuur niet lukt: éénmalig in de eerste dagen na de eerste kuur.

Extra tijdsbelasting: ca. 20 minuten

Bloedafnamemomenten in de eerste kuur	
1	Net voor start kuur (14 ml)
2	Direct na 5-FU bolus infuus (12 ml)
3	30 minuten na start van 5-FU continu infuus (4 ml)
4	1 uur na start van 5-FU continu infuus (4 ml)
5	1,5 uur na start van de 5-FU continu infuus (4 ml)
6	2 uur na start van de 5-FU continu infuus (4 ml) + vingerprik
7	Net voor het eind van 5-FU continu infuus (dag 3) (8 ml) + vingerprik

Kuur 2 en mogelijk een enkele vervolgkuur

Standaardbezoek ziekenhuis Dag 1 van Kuur

- Bloedafname tijdens het inlopen van 5-FU: tijdstip 1-2 (ca. 13:00-15:00 uur)

Extra tijdsbelasting dag 1 van kuur: ca. 2 uur

Extra ziekenhuisbezoek Dag 3 van Kuur

- Bloedafname net voor het einde ven 5-FU infuus: tijdstip 3 (ca. 8:00-9:00 uur)
- Afkoppelen 5-FU infuus

Extra tijdsbelasting dag 3 van kuur: ca. 30 minuten + reistijd

Bloedafnamemomenten in vervolgkuren	
1	Direct na 5-FU bolus infuus **óf** 30 minuten na start continu 5-FU infuus (12 ml)
2	2 uur na start van 5-FU continu infuus (4 ml) + vingerprik
3	Net voor het einde van 5-FU continu infuus (dag 3) (8 ml) + vingerprik

Andere bloedafnamemomenten tijdens standaard ziekenhuisbezoeken

Een bloedmonster (1 keer 10 ml) voor tumor DNA wordt afgenomen tijdens uw standaard bezoeken aan het ziekenhuis voor een CT-scan gedurende uw behandeling met FOLFIRINOX. U hoeft hiervoor niet extra geprikt te worden. Het bloedmonster wordt afgenomen met behulp van een venflon naald.

Tijdsbelasting: 5 minuten

Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij

Gepersonaliseerde FOLFIRINOX-dosering in patiënten met alvleesklierkanker, deel A

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn goed genoeg 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 met het onderzoek. Of om ermee te stoppen. Ik hoef dan niet te zeggen waarom ik wil stoppen.
- Ik geef de onderzoeker toestemming voor het informeren van de medisch specialist(en) die mij behandelt dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn specialist informatie te geven over onverwachte bevindingen uit het onderzoek die van belang zijn voor mijn gezondheid.
- Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens, bloedmonsters en ontlastingsmonsters te verzamelen en gebruiken zoals in de informatiebrief staat. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen al mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan in deze informatiebrief. Ik geef deze mensen toestemming om mijn gegevens in te zien voor deze controle.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek rondom alvleesklierkanker en/of FOLFIRINOX.	Ja ☐	Nee☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor toekomstig ander onderzoek rondom alvleesklierkanker en/of FOLFIRINOX. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 25 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee☐
Ik geef de onderzoekers toestemming om mijn gegevens van ingevulde PACAP kwaliteit-van-leven vragenlijsten te verzamelen en gebruiken. Ik geef ook toestemming om gegevens met de PACAP-studie te delen benodigd voor het afstemmen van vragenlijsten.	Ja ☐	Nee☐ Nvt ☐

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (proefpersoon): ……..

Handtekening: …… Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die die de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):……
Handtekening:…… Datum: __ / __ / __

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.