

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Aanvullende behandeling van operabele uitzaaiingen van darmkanker in de lever met de chemopomp – de PUMP trial

*Officiële titel: Adjuvante Hepatic arterial infusion pump chemotherapie voor patiënten met
uitzaaiingen van darmkanker in de lever*

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 u onder behandeling bent voor darmkanker met één of meer uitzaaiingen naar de lever. Het weghalen van de uitzaaiingen met een operatie is de standaard behandeling bij operabele uitzaaiingen. Echter, na deze operatie komt de kanker bij ongeveer 7 uit de 10 patiënten terug, meestal in de lever. Met een extra behandeling na de operatie verwachten we dat u een fors verminderde kans zult hebben dat de kanker terugkomt en dat u langer leeft.

In deze studie wordt onderzocht of u langer leeft met de chemopomp. 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. 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 wordt gedaan door het Erasmus MC. In Nederland zullen naar verwachting 230 proefpersonen meedoen. Voor aanvullende informatie kunt u ook terecht op de website "www.chemopomp.nl". Op deze website is ook een informatiefilmpje beschikbaar. De website en het informatiefilmpje vatten het onderzoek slechts samen. Wij raden u daarom aan dit informatieformulier volledig door te lezen alvorens u een besluit maakt over deelname aan het onderzoek.

De medisch-ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om aan te tonen dat chemotherapie via de chemopomp de overleving van patiënten met uitzaaiingen van darmkanker in de lever in Nederland verbetert.

3. Achtergrond van het onderzoek

We onderzoeken de behandeling met chemotherapie (Floxuridine) via de chemopomp. De chemotherapie wordt direct toegediend in de slagader die naar de lever gaat. De chemopomp wordt geplaatst tijdens de operatie voor de uitzaaiingen in de lever, waarbij de chirurg de chemopomp onderhuids plaatst. Aan de chemopomp zit een slangetje die de chemotherapie direct afgeeft in de slagader van de lever. Hierdoor komt er vrijwel geen chemotherapie in de rest van het lichaam en zijn de bijwerkingen beperkt. Deze therapie wordt al jaren aangeboden in één van de beste kanker centra ter wereld, MSKCC in New York. Uit eerder onderzoek hier is gebleken dat patiënten die geopereerd zijn aan leveruitzaaiingen van darmkanker gemiddeld 2 jaar langer leven als ze nabehandeling hebben gekregen met de chemopomp.

Inmiddels hebben we tijdens een proefonderzoek, waarbij we 30 patiënten hebben behandeld met de chemopomp, kunnen aantonen dat we deze therapie veilig kunnen toedienen. Aanvullend onderzoek is echter noodzakelijk om te bewijzen dat deze therapie daadwerkelijk leidt tot een overlevingswinst van twee jaar.

Het huidige onderzoek, waarvoor u in aanmerking komt is gericht om aan te tonen dat aanvullende behandeling met de chemopomp na de operatie een betere overleving geeft bij patiënten met leveruitzaaiingen van darmkanker.

4. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet aan de studie wordt door middel van loting bepaald of u alleen een operatie ondergaat zonder dat er een chemopomp wordt geplaatst (Arm A) of dat er bij de operatie ook een chemopomp wordt geplaatst voor aanvullende chemotherapie na de operatie (Arm B). Beide groepen krijgen dus de reguliere behandeling zoals elke patiënt in Nederland, namelijk een operatie om de uitzaaiingen in de lever weg te halen.

Als u meedoet, duurt dat totaal ongeveer 5 jaar voor u. Als u loot voor arm B dan krijgt u na de operatie ongeveer 6 maanden chemotherapie via de chemopomp. Daarna wordt u in totaal nog 5 jaar gecontroleerd op de polikliniek. Als u loot voor arm A dan duurt de studie ook 5 jaar voor u, dit is de periode van de controleafspraken na de operatie. Deze duur is gelijk aan de duur van controle als u niet aan de studie mee zou doen.

Geschiktheidsonderzoek

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. De onderzoeker beoordeelt de CT-scans en kijkt of u binnen de gestelde doelgroep valt. Het principe van een CT-scan is u waarschijnlijk inmiddels wel bekend. Bij een CT-scan worden er met behulp van röntgenstraling meerdere dunne dwarsdoorsneden van het te onderzoeken lichaamsdeel gemaakt. We vragen u een vragenlijst in te vullen over uw kwaliteit van leven en verder zal de onderzoeker een lichamelijk onderzoek doen en uw gewicht, lengte, en gezondheidsstatus bepalen. Ook vraagt de onderzoeker naar

uw medische voorgeschiedenis en medicijn gebruik. Het kan zijn dat er een extra CT-scan moet worden gemaakt om de bloedvaten bij de lever in beeld kaart te brengen, dit is van belang voor het eventueel plaatsen van de chemopomp. Daarnaast wordt er standaard bloedonderzoek gedaan bij alle patiënten om te evalueren of u geschikt bent voor de studie.

De behandeling

Als u deelneemt aan de studie wordt er vooraf bepaald of u naast de operatie ook aanvullende lokale chemotherapie krijgt via de chemopomp. Door loting wordt bepaald of u wel of niet een chemopomp krijgt.

Bij patiënten die loten voor arm B wordt door de chirurg tijdens de operatie voor de uitzaaiingen in de lever tevens een chemopomp geplaatst. De chemopomp kunt u voelen en zien onder de huid van de buik. Voordat u naar huis gaat na de operatie maken we een scan om te controleren of de chemopomp goed werkt. De scan wordt gemaakt door de afdeling nucleaire geneeskunde. Na een herstelperiode van 4 tot 12 weken begint vervolgens de chemotherapie via de chemopomp. Een gespecialiseerd team van verpleegkundigen draagt zorg voor het vullen en legen van de chemopomp. De verpleegkunde doet dat door de chemopomp met een naald door de huid aan te prikken. Een kuur duurt 4 weken. De verpleegkundig specialist vult de chemopomp op de eerste dag van elke kuur. De chemopomp geeft dan twee weken continu chemotherapie af rechtstreeks in de lever. Na 2 weken vervangt de verpleegkundig specialist de inhoud van de chemopomp met een zoutoplossing. Er volgt dan een periode van 2 weken zonder chemotherapie via de chemopomp. Voor en na iedere kuur neemt een verpleegkundige bloed af voor onderzoek. Als de bloedwaarden van de lever afwijkend zijn is het soms nodig dat de medisch oncoloog de dosis van de chemotherapie in de chemopomp verlaagt. In totaal krijgt u 6 kuren van chemotherapie via de chemopomp, waardoor de totale behandeling met chemotherapie via de chemopomp ongeveer 6 maanden duurt.

De chemopomp is na het afronden van de behandeling niet meer werkzaam. Als u last heeft van de chemopomp kan deze worden verwijderd met een kleine operatie. Hierbij wordt het oude litteken ter plaatse van de chemopomp geopend om de chemopomp te verwijderen. De katheter blijft zitten en wordt afgebonden. Als u geen last heeft van de chemopomp dan kan deze blijven zitten.

Bezoeken en metingen

Als de loting bepaalt dat u in aanmerking komt voor de chemopomp dan is het nodig dat u in totaal 16 keer naar het ziekenhuis komt voor de behandeling. Na de operatie ligt u ongeveer 5 dagen in het ziekenhuis. Na de operatie komt u om de 2 weken op de dagbehandeling van de medische oncologie voor het vullen van de chemopomp. Een bezoek, inclusief het bloedonderzoek duurt ongeveer 2 tot 3 uur. Het vullen van de chemopomp duurt ongeveer 5 minuten.

Er zal dan het volgende gebeuren:

- We doen een lichamelijk onderzoek – bij alle bezoeken
- We maken een CT of MRI scan - bij 2 bezoeken tijdens de chemokuren. Daarnaast volgen er bij de reguliere controles nog CT of MRI scans. Zie hiervoor het schema in bijlage D.
- We nemen bloed af – bij alle bezoeken, maximaal 6 buisjes per keer voor routinematig bloedonderzoek
- We nemen extra bloed af – bij 10 bezoeken tijdens de studie, twee of drie buisjes per keer voor onderzoek naar circulerend tumor DNA en onderzoek naar het werkingsprofiel van floxuridine
- We vragen u een vragenlijst in te vullen over uw kwaliteit van leven – op 7 momenten Gedurende de studie. Dit kan op papier of digitaal (zie **bijlage C**)

In **bijlage D** vindt u een overzicht van de geplande onderzoeken en controles gedurende de studie voor Arm A en Arm B.

Anders dan bij gebruikelijke zorg

De chemopomp wordt geplaatst bij de operatie voor de uitzaaiingen van darmkanker in de lever. Daarnaast krijgt u een CT-scan en een nucleaire scan na de operatie om te checken of de chemopomp goed werkt. De nucleaire scan lijkt op een CT-scan. Het verschil is dat er gebruik wordt gemaakt van nucleaire straling in plaats van röntgenstraling. De chemotherapie via de chemopomp is extra ten opzichte van de standaard behandeling. Er wordt op 10 bezoeken extra bloed afgenomen en op 7 momenten wordt u gevraagd vragenlijsten in te vullen.

Als u niet heeft gelooft voor de chemopomp dan hoeft u niet extra in het ziekenhuis te komen. We nemen op 3 momenten extra bloed af en op 7 momenten vragen we u vragenlijsten over de kwaliteit van leven af te nemen.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor bezoeken nakomt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- 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 de gehele duur van het onderzoek. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek niet zwanger mag worden. Informeer uw partner hierover.

De behandeling met chemotherapie kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. De onderzoeker praat zo nodig met u over geschikte voorbehoedsmiddelen. Wordt u tijdens het onderzoek toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. Indien uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger wordt, vraag haar dan om toestemming om dit aan de onderzoeker te laten weten. De zwangerschap kan dan extra gecontroleerd worden. Voor de extra controles (en het opvragen van informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap bij andere hulpverleners) zal apart toestemming worden gevraagd.

6. Mogelijke bijwerkingen

Chemotherapie via de chemopomp kan bijwerkingen geven.

Behandeling met de chemopomp

De behandeling met de chemopomp wordt extra gegeven naast de standaard behandeling. De operatie voor de plaatsing van de chemopomp is ook extra. We beschrijven hier de mogelijke extra bijwerkingen van deze extra behandelingen.

Onderstaande bijwerkingen komen vaak voor bij de operatie (bij tenminste 1 van de 10 patiënten):

- De mogelijke bijwerkingen zijn een bloeding, lekkage van gal in de buik, functiestoornissen van de lever of een infectie van de wond. Bij de operatie wordt standaard de galblaas verwijderd om een ontsteking van de galblaas tijdens de chemotherapie te voorkomen.

Deze bijwerkingen komen voor bij gebruik van de chemopomp, maar niet zo vaak:

- Infectie van de wond waar de chemopomp onderhuids in de buikwand zit.
- Bloeding uit het bloedvat waar de katheter inzit die met de chemopomp is verbonden.
- Opstollen van de leverslagader. Het opstollen van het bloedvat naar de lever is vrijwel nooit levensbedreigend. Het komt bij ongeveer 4 op de 100 patiënten voor. Mocht uw behandelend arts hier een verdenking op hebben, dan zal er onderzoek worden

verricht middels een CT-scan en zult u behandeld worden afhankelijk van de ernst van de verstopping van de slagader met medicijnen of een spoedoperatie.

- Een bloeding door de chemopomp is zeldzaam (ongeveer 1 op de 500 patiënten) maar is mogelijk levensbedreigend, hierbij dient dan ook direct actie op te worden ondernomen door uw behandelend arts. U krijgt instructies om een bloeding te herkennen. Mocht u een bloeding hebben dan is een behandeling door de interventie radiologie of een operatie nodig. De pomptherapie wordt dan gestaakt.
- Disfunctie van de chemopomp. De chemopomp moet dan worden vervangen; dit is een zeldzame complicatie.
- Toename beweeglijkheid van de chemopomp. De chemopomp moet eventueel opnieuw worden gefixeerd aan de buikwand.

Deze bijwerking komt vaak voor bij de toediening van de chemotherapie (bij tenminste 1 van de 10 patiënten):

- Verhoging van de leverwaarden in het bloed. Dit geeft geen klachten. De dosis van de chemotherapie wordt vervolgens verlaagd. Ook kan de chemotherapie tijdelijk worden gestaakt om de lever voldoende tijd te geven om te herstellen.

Deze bijwerkingen komen voor bij gebruik van de chemotherapie, maar niet zo vaak:

- Beschadiging en vernauwing van de galwegwegen. Dit kan leiden tot het staken van de behandeling. In uitzonderlijke gevallen moet er door de MDL-arts een stent worden geplaatst in de galwegen om deze open te houden.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven.

Stralingsbelasting

Bij de CT-scans maken we gebruik van röntgenstraling. De stralingsbelasting in dit onderzoek is 19 mSv per CT-scan. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar.

Als u vaker meedoet aan ander wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is.

De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Mogelijke nadelen zijn de bijwerkingen zoals besproken onder punt 6. Als u loot voor plaatsing van de chemopomp dan wordt er bij de operatie voor de uitzaaiingen in de lever ook een

chemopomp geplaatst. De duur dat u in het ziekenhuis ligt verschilt niet van de duur als u geen chemopomp krijgt. Voor de behandeling met de chemopomp krijgt u maximaal 6 chemokuren. Daarnaast wordt uit op een aantal momenten gevraagd twee vragenlijsten in te vullen. Ook vinden er extra bloedafnames plaats in verband met de studie. Als u niet loot voor de chemopomp dat worden de vragenlijsten ook afgenomen en wordt er ook op een aantal momenten bloed geprikt.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent;
- (extra) testen;
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden;
- mogelijke bijwerkingen van de chemopomp en chemotherapie;

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

Eerder onderzoek uit het buitenland laat zien dat patiënten mogelijk langer leven met de behandeling.

8. 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. Dit betekent dat u dan geopereerd wordt aan de uitzaaiingen in de lever van de darmkanker.

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 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. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- alle bezoeken volgens het schema voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- het Erasmus MC, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. De onderzoeker zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer 4 jaar na uw deelname.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Voor dit onderzoek is bloed en tumorweefsel nodig. 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. Wij delen uw gegevens met consortia voor onderzoeksdoeleinde en zodat we de resultaten van deze studie kunnen gebruiken om het toegediende chemotherapeutikum, floxuridine, te registreren in Nederland en/of Europa. 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 in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens en lichaamsmateriaal die gedeeld worden met consortia 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.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

In dit onderzoek sturen we uw gecodeerde gegevens en lichaamsmateriaal ook naar landen buiten de Europese Unie. In die landen gelden niet de privacyregels van de Europese Unie. Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden beschermd.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens (ook tot de gegevens zonder code) en studiehandelingen verrichten. Dit is nodig om het onderzoek goed en betrouwbaar uit te voeren en dit te kunnen controleren. Personen die inzage krijgen in uw gegevens zijn: de studietoelichting, de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een monitor die voor de onderzoeker werkt OF die door de onderzoeker is ingehuurd, 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. Daarnaast zal de studietoelichting wanneer nodig het lokale studieteam ondersteunen met het correct uitvoeren van de studiehandelingen.

Bewaartermijn gegevens en lichaamsmateriaal

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie.

Uw lichaamsmateriaal wordt niet onmiddellijk na gebruik vernietigd. Het wordt bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek.

Bewaren 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 of van de behandelmethode. Daarvoor zullen uw gegevens en lichaamsmateriaal 15 jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, 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 de specialist. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor het 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.

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 is dat:

Erasmus MC en Amphia ziekenhuis.

Zie **bijlage A** voor contactgegevens.

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 de instelling (**bijlage A**) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk (www.trialregister.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 PUMP trial.

11. 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 B** vindt u meer informatie over de verzekering. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts en behandelend specialist

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

13. Vergoeding voor meedoen

De studiemedicatie, extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reiskosten. Deze vergoeding bedraagt in totaal 50 euro als u binnen een straal (hemelsbreed) van 15 km van het ziekenhuis woont of 100 euro als u buiten een straal van 15 km van het ziekenhuis woont.

Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. De onafhankelijke arts 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 A**: Contactgegevens.

14. Ondertekening toestemmingsformulier

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 de onderzoeker bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Kwaliteit van leven vragenlijsten
- D. Schema onderzoekshandelingen
- E. Toestemmingsformulier(en)

Bijlage A: contactgegevens

Bij **lichamelijke klachten en urgente zaken** kunt u ten alle tijden contact opnemen met de dienstdoende arts van het Amphia ziekenhuis via het algemene telefoonnummer.

Voor **vragen of opmerkingen omtrent het onderzoek** kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met het centrale studieteam via het algemene telefoonnummer.

Amphia ziekenhuis:

Paul Gobardhan, lokale hoofdonderzoeker, chirurg 076 – 5951123

Erasmus MC:

Hakan Bokhoven, studietoördinator 010 – 7042125

Onafhankelijk arts

Als 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 de studie vragen heeft die u liever niet aan de onderzoekers stelt, kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts:

- Dr. S.M. Lagarde, chirurg, Erasmus MC, telefoonnummer 010-7031810

Klachten

Als u niet tevreden bent over het onderzoek kunt u tijdens kantoortijden terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie van het Amphia ziekenhuis. De klachtencommissie is tijdens kantoortijden te bereiken op telefoonnummer 076 - 595 3059.

Functionaris Gegevensbescherming:

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de Functionaris Gegevensbescherming via het secretariaat van de afdeling Juridische Zaken, mail adres informatiebeveiliging@Amphia.nl.

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het Erasmus MC 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 van uw deelname aan het onderzoek. 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. Dit besluit staat op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek www.ccmo.nl (zie 'Onderzoekers' en dan 'Wet- en regelgeving'). Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar (of schaderegelaar).

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Centramed B.A.
Adres: Postbus 7374
2701 AJ Zoetermeer
Telefoonnummer: 070 301 70 70
E-mail: schade@centramed.nl

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon met een maximum van € 5.000.000 voor het hele onderzoek en € 7.500.000 voor schade ten gevolge van medisch-wetenschappelijk onderzoek die per verzekeringsjaar wordt gemeld.

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, tenzij het onderzoek specifiek betrekking heeft op een bestaande zwangerschap of op geboorte, dan wel op embryo's met het doel een zwangerschap tot stand te brengen).
- Schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: kwaliteit van leven vragenlijsten

Tijdens het onderzoek wordt u via e-mail gevraagd om op 7 momenten 2 verschillende vragenlijsten in te vullen. Deze vragenlijsten kunt u op de computer/tablet of smartphone invullen via een digitale omgeving (Limesurvey). Indien u deel neemt aan het onderzoek, worden uw naam en e-mail adres in deze omgeving opgeslagen. Alleen het onderzoeksteam heeft toegang tot uw gegevens. U zult vervolgens op de juiste momenten een e-mail ontvangen met een link waarop u de vragenlijsten kunt invullen. Uw gegevens worden alleen gebruikt voor de PUMP trial en zullen niet gedeeld worden met anderen.

Indien u de vragenlijsten liever op papier invult kunt u dat ten alle tijden aangeven bij het onderzoeksteam.

Bijlage D Schema onderzoekshandelingen

Tabel 1. Arm A

	Voorafgaand aan de studie	Voor de operatie	1e bezoek na de operatie	Na de operatie, in maanden													
				3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Toestemmingsformulier	X																
Controle geschiktheid	X																
Controle operabiliteit	X																
Controle resectabiliteit	X																
Medische voorgeschiedenis	X																
CEA	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bloedonderzoek	X																
DPD test	X																
Zwangerschaps-test (indien van toepassing)	X																
CT scan (borst/buik)	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Chirurgische complicatie score			X	X													
Vitale parameters	X		X														
Extra bloedonderzoek ¹		X	X			X											
Vragenlijsten		X		X	X	X	X				X						X

¹⁾ Extra bloedonderzoek: Vóór operatie, 2 weken na de operatie en na een jaar of bij eerdere terugkomst van ziekte.

Tabel 2. Arm B

	Voorafgaand aan de studie	Voor de operatie	1e bezoek na de operatie	Na de operatie, in maanden													
				3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Toestemmingsformulier	X																
Controle geschiktheid	X																
Controle operabiliteit	X																
Controle resectabiliteit	X																
Medische voorgeschiedenis	X																
CEA	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bloedonderzoek	X																
DPD test	X																
Zwangerschapstest (indien van toepassing)	X																
CT scan (borst/buik)	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Chirurgische complicatie score			X	X													
Nucleaire scan en perfusie CT-scan ¹			X														
Chemotherapie bijwerking score			X	X	X												
Vitale parameters	X		X														
Extra bloedonderzoek ²		X	X			X											
Vragenlijsten		X		X	X	X	X				X						X

¹) Tijdens de opname en uiterlijk voor start van de chemotherapie.

²) Extra bloedonderzoek:

- Vóór de operatie, 2 weken na de operatie, vóór start van de 2^e en na de laatste chemokuur en na 1 jaar of bij eerder bij terugkomst van ziekte. Een totaal van 2 buisjes per keer.
- Voor analyse profiel floxuridine: Bij 1^e en 2^e cyclus: voor start cyclus (alleen bij de 2^e cyclus), 7 dagen (-/+ 3 dagen) na starten cyclus, en op dag 15 (voor het legen van de chemopomp). Een totaal van 1 buisje per keer.

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Aanvullende behandeling van operabele uitzaaïngen van darmkanker in de lever met de chemopomp – de PUMP trial

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik 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 dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts en/of specialist(en).
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens/bloedmonsters/lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming aan de studievoordinator om studiehandelingen te verrichten wanneer nodig.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot een half jaar na de laatste dag van de laatste chemokuur.
- De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie voor [mij en/of mijn partner] met mij besproken.
- Ik geef wel
geen
toestemming om mijn persoonsgegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van mijn aandoening en/of de onderzochte behandelwijze.
- Ik geef wel
geen
toestemming om mijn lichaamsmateriaal na dit onderzoek te bewaren en om dit later nog voor ander/meer onderzoek te gebruiken, zoals in de informatiebrief staat.

Proefpersoneninformatie

- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.

- Ik geef **wel**
 geen
toestemming voor het gebruik van mijn persoonsgegevens en e-mailadres voor het invullen van de kwaliteit van leven vragenlijsten.

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

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