

Patiënteninformatie ten behoeve van een wetenschappelijk onderzoek:

Nederlandse titel: STATEC, een gerandomiseerde trial van niet-selectieve versus selectieve adjuvante therapie in hoog risico ogenschijnlijk stadium I endometriumcarcinoom.

Engelse titel: STATEC: A randomised trial of non-selective versus selective adjuvant therapy in high risk apparent stage 1 endometrial cancer
IRAS nummer: 193891, Clinical trials.gov nummer: NCT02566811

Geachte mevrouw,

U bent gevraagd om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek. Uw behandelend arts heeft u uitgelegd dat u in aanmerking komt voor deze studie. De onderzoeksarts zal u informeren over de studie en wat het voor u betekent om hier aan mee te doen. Deze schriftelijke informatie is bedoeld als herhaling en aanvulling op wat uw onderzoeksarts heeft uitgelegd. Voor u een beslissing neemt is het belangrijk dat u deze informatie goed leest.

Wat is het doel van de studie?

Kort geleden is er bij u baarmoederkanker vastgesteld waarvoor u binnenkort een operatie zult ondergaan. In Nederland wordt baarmoederkanker behandeld met een operatie waarmee in ieder geval de baarmoeder, eierstokken en eileiders worden verwijderd. Soms worden ook de lymfeklieren rondom de baarmoeder verwijderd; dit wordt een lymfadenectomie genoemd. Dit laatste is afhankelijk van tumor eigenschappen en verschilt per ziekenhuis. Afhankelijk van de eigenschappen van de tumor is de kans op het terugkeren van de ziekte rond de 20 procent. Om dit risico te verkleinen worden patiënten na de operatie bestraald en/of krijgen zij chemotherapie. Met deze studie willen wij onderzoeken of het echt nodig is om alle patiënten met een verhoogd risico op het terugkeren van de ziekte te behandelen met chemotherapie en/of bestralingen. Onderzocht zal worden of het mogelijk is om alleen de patiënten van wie bekend is dat de kanker is verspreid naar de lymfeklieren op deze manier te behandelen.

Baarmoederkanker wordt wereldwijd, ook in Nederland, op verschillende manieren behandeld. In sommige ziekenhuizen wordt er na de operatie, op geleide van de eigenschappen van de tumor, chemotherapie en/of bestraling gegeven. In andere ziekenhuizen worden de lymfeklieren rondom de baarmoeder tijdens de operatie ook verwijderd. Als er in de verwijderde lymfeklieren kankercellen worden gevonden is er een grotere kans op terugkeer van de ziekte. In dat geval krijgt de patiënt dan aanvullende chemotherapie en/of bestralingen. Als er geen kankercellen in de lymfeklieren worden gevonden is de kans op terugkeer klein, en hoeft de patiënt meestal geen uitgebreide chemotherapie en/of bestralingen meer te ondergaan. In sommige ziekenhuizen krijgen deze patiënten nog wel inwendige vaginale bestraling, dit wordt "brachytherapie" genoemd.

In deze studie wordt onderzocht of het verwijderen van lymfeklieren een veilige tussenstap is bij het bepalen van wie er wel of niet nabehandeld moet worden met chemotherapie en/of bestralingen. Op dit moment worden beide behandelvormen toegepast in Nederland (en andere westerse landen). Indien u besluit mee te doen aan de studie loopt u dus geen kans om een behandeling te ondergaan die nog nooit eerder is uitgevoerd. De te behalen winst van deze studie is dat patiënten een behandeling met chemotherapie en/of bestralingen (en de

bijbehorende bijwerkingen) bespaard kan worden als er geen kankercellen in hun lymfeklieren aangetroffen worden.

Waarom ben ik gevraagd om deel te nemen aan deze studie?

Wij hebben u benaderd om mee te doen aan de STATEC studie omdat er bij u baarmoederkanker is aangetoond met een verhoogd risico op verspreiding naar de lymfeklieren. In totaal zullen er ongeveer 1720 vrouwen, met het type baarmoederkanker dat u heeft, worden benaderd om mee te doen aan deze studie. Ziekenhuizen uit verschillende landen doen mee aan deze studie.

Ben ik verplicht om mee te doen?

Nee. U beslist zelf of u meedoet of niet. Als u besluit mee te doen, wordt u gevraagd om het toestemmingsformulier in te vullen. U heeft te allen tijde, ook wanneer u schriftelijk heeft verklaard te willen deelnemen, het recht om af te zien van verdere deelname aan het onderzoek. U hoeft hiervoor geen verklaring te geven. Het wel of niet meedoen heeft op geen enkele wijze gevolgen voor de verstandhouding met uw arts. Deze beslissing zal ook geen nadelige gevolgen hebben op uw verdere behandeling. Als u besluit niet mee te doen aan het onderzoek, wordt de standaard behandeling, die gebruikelijk is in het ziekenhuis waar u wordt behandeld, geadviseerd. Indien u tijdens het onderzoek afziet van verdere deelname kunt u dit aangeven bij de onderzoeksarts.

Wat gebeurt er als ik mee wil doen?

Als u besluit mee te doen aan de studie zal uw arts, voor zover dat nog niet is gedaan, lichamelijk en beeldvormend onderzoek verrichten om te controleren of u daadwerkelijk mee kunt doen. Er zullen algemene gegevens over u worden verzameld zoals uw lengte, gewicht, etniciteit, en gegevens over uw medische voorgeschiedenis. Uw bloed zal worden onderzocht en het is mogelijk dat wij u vragen om een zwangerschapstest te doen. Als u in aanmerking komt voor de studie zal het lot (randomisatie) bepalen of u een lymfadenectomie ondergaat. Dit in tegenstelling tot de huidige situatie waarbij het ziekenhuis bepaalt of een lymfadenectomie deel uit maakt van de standaard behandeling. De loting vindt meestal plaats voordat u geopereerd wordt, maar kan bij sommige patiënten ook na de operatie plaatsvinden.

Groep 1: Lymfadenectomie

Bij patiënten in deze groep worden baarmoeder, eierstokken, eileiders en de lymfeklieren rondom de baarmoeder tijdens de operatie verwijderd.

Als er kankercellen in de verwijderde lymfeklieren worden aangetroffen zal er chemotherapie en/of bestraling gegeven worden. Bij de afwezigheid van kankercellen in de lymfeklieren zal er geen chemotherapie gegeven worden, in sommige centra zullen patiënten dan nog wel inwendige vaginale bestraling krijgen.

Voor patiënten die worden ingedeeld in de lymfadenectomie groep geldt dat er digitale foto's gemaakt zullen worden van het operatiegebied nadat de lymfeklieren zijn verwijderd. Deze foto's worden gebruikt om te controleren of de operatie aan de kwaliteitseisen van de studie voldoet. De foto's zullen geanonimiseerd worden verstuurd naar een veilige web-portal die alleen toegankelijk is voor de personen die betrokken zijn bij de kwaliteitscontrole.

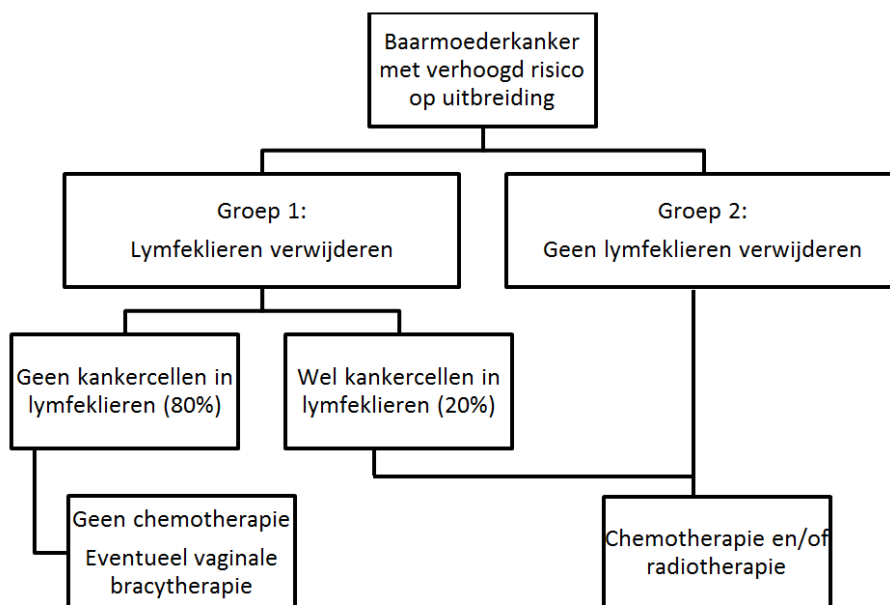
In sommige ziekenhuizen in Nederland kunnen patiënten die deelnemen aan STATEN en worden ingedeeld in de lymfadenectomie groep mee doen aan een aanvullende studie: de sentinel node

sub-studie. Indien dit in uw ziekenhuis mogelijk is ontvangt u een tweede informatie brief en toestemmingsformulier. U mag uiteraard ook deelnemen aan de STATEC studie zonder deel te nemen aan de sentinel node sub-studie.

Groep 2: Geen lymfadenectomie

Bij patiënten in deze groep zullen de baarmoeder, eierstokken en eileiders worden verwijderd tijdens de operatie. De lymfeklieren zullen in dit geval dus niet verwijderd worden. Alle patiënten in deze groep krijgen chemotherapie en/of bestraling.

Zoals te zien is in onderstaande figuur zullen alle patiënten in groep 2, en de patiënten met aangetoonde kankercellen in de verwijderde lymfeklieren uit groep 1, aanvullende chemotherapie en/of bestraling krijgen. De specifieke behandelplannen voor de chemotherapie en bestraling worden door het ziekenhuis zelf bepaald.



Figuur 1. Stroomdiagram STATEC studie

Wat moet ik doen?

Alle patiënten die behandeld worden voor baarmoederkanker moeten regelmatig voor controle naar de polikliniek. Patiënten die mee doen aan de STATEC studie krijgen dezelfde controleafspraken. U hoeft dus niet vaker naar het ziekenhuis te komen. De afspraken zullen in het eerste jaar elke 3 maanden plaats vinden, in het tweede jaar elke 4 maanden, in het derde jaar elke 6 maanden, en eens per jaar in het vierde en vijfde jaar. Tijdens deze controle afspraken zal u onderzocht worden door uw arts, en zal u gevraagd worden om korte vragenlijsten in te vullen. De vragenlijsten geven ons een indicatie van hoe u zich voelt (kwaliteit van leven); en zijn een waardevolle toevoeging aan de andere gegevens die verzameld worden. De gegevens uit de vragenlijsten worden ook gebruikt om de kosten effectiviteit van het

verwijderen van lymfeklieren te analyseren. De informatie uit de vragenlijsten zal alleen gebruikt worden voor het onderzoek, en zal vertrouwelijk worden behandeld.

Indien u hier toestemming voor geeft zal een stukje van het weefsel dat verwijderd is bij het stellen van de diagnose, een klein stukje van de verwijderde tumor (1cm³), en een stukje lymfeklier, worden bewaard in het kader van deze studie. Het weefsel zal worden gebruikt voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek dat past binnen de vraagstelling van deze studie, of hieruit voortvloeit, en betrekking heeft op baarmoederkanker. Het kan ook gecodeerd worden opgeslagen in een biobank, en worden gebruikt voor andere wetenschappelijke doeleinden waar goedkeuring van een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METc) voor is verkregen. Het weefsel zal gecodeerd worden opgeslagen, en zal minimaal 15 jaar bewaard worden.

In eerste instantie zal het weefsel worden opgeslagen in het ziekenhuis waar de operatie plaats heeft gevonden. Na verloop van tijd zal het weefsel van de Nederlandse deelnemers aan de studie centraal worden opgeslagen in Nederland, en uiteindelijk zal het weefsel van alle deelnemers wereldwijd worden opgeslagen op 1 centrale locatie. Het is mogelijk dat (stukjes van) weefsels verstuurd zullen worden naar de laboratoria van de internationale partners die betrokken zijn bij de STATEC studie.

Het is mogelijk dat wij u na afloop van de studie willen benaderen voor een vervolg op deze studie. Wij vragen uw toestemming om u in dat geval opnieuw te mogen benaderen. U bent uiteraard niet verplicht deel te nemen aan een eventueel vervolg op deze studie.

Worden mijn gegevens vertrouwelijk behandeld?

U kunt ervan verzekerd zijn dat alle gegevens die tijdens het onderzoek verzameld worden, vertrouwelijk behandeld worden. De gegevens die voor het onderzoek worden verzameld worden gecodeerd opgeslagen in een onderzoek dossier. Dit is een ander dossier dan uw medische dossier, de onderzoeksgegevens zullen dan ook niet in uw medische dossier terug te vinden zijn.

Behalve uw behandelende arts(en) zullen alleen de personen die zijn betrokken bij deze studie uw gecodeerde gegevens kunnen inzien. Deze onderzoeksgegevens kunnen ook worden gecontroleerd door onderzoeks-medewerkers van de studie, monitors en toezichthoudende instanties als bijvoorbeeld de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Al deze personen hebben een geheimhoudingsplicht.

De gegevens die voor het onderzoek worden bewaard, zullen worden gecodeerd voordat ze digitaal naar het data centrum in het Verenigd Koninkrijk (University College London Clinical Trials Center) worden gestuurd. Dit betekent dat de gegevens onder code worden ingestuurd en bewaard, en alleen in uw eigen ziekenhuis (bij uw eigen arts, en de hoofdonderzoeker van uw ziekenhuis) bekend is welke medische gegevens bij die code horen. Ingevulde vragenlijsten zullen in uw behandelende ziekenhuis worden ingescand en per email worden verstuurd naar de onderzoekers in de University College London Clinical Trials Centre. Op deze vragenlijsten staat uw studie nummer. Uw naam en adres zullen nergens vermeld worden. Na afloop van de studie zullen de gegevens worden geanalyseerd door internationale partners van de STATEC studie. De gegevens zullen in het Verenigd Koninkrijk (University College London Clinical Trials Center) conform de geldende wettelijke (privacy) regels worden bewaard.

Gegevens of resultaten met betrekking tot het onderzoek worden in gecodeerde vorm verwerkt. De resultaten van dit onderzoek kunnen gebruikt worden in wetenschappelijke publicaties, maar ook dan zijn uw persoonlijke gegevens niet herkenbaar. De resultaten worden ongeveer 7-10 jaar na start van de studie verwacht.

Wij zijn verplicht uw onderzoeksgegevens te bewaren na afronding van de studie. Conform Engelse wetgeving zal het onderzoek dossier na afloop van de studie gedurende mini maal 5 jaar worden bewaard in het archief van de University College London Clinical Trials Center in het Verenigd Koninkrijk. Originele versies van het toestemmingsformulier en ingevulde vragenlijsten worden opgeslagen in uw behandelende ziekenhuis, en zullen conform Nederlandse wetgeving gedurende minimaal 15 jaar worden bewaard. U geeft toestemming voor het bewaren van uw gegevens als u meedoet aan dit onderzoek. Als u dat niet wilt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

Wat zijn de mogelijke nadelen en risico's van deelname?

De behandelingen die plaats zullen vinden in beide groepen worden op dit moment als standaard behandeling gezien in verschillende delen van de wereld, er zijn dus geen nieuwe risico's ten opzichte van het bestaande behandelbeleid.

De onderzoekers betrokken bij deze studie denken dat de kans op terugkeer van de ziekte in beide groepen even groot is. Patiënten waarbij geen lymfogene metastasering wordt aangetoond worden niet behandeld met chemotherapie of externe radiotherapie, waardoor zij niet blootgesteld zullen worden aan de potentiële bijwerkingen van deze behandelingen. Indien noodzakelijk geacht ontvangen deze patiënten aanvullende behandeling met vaginale brachytherapie om de kans op een recidief zo klein mogelijk te maken. Er wordt regelmatig gecontroleerd op terugkeer van de ziekte; bij terugkeer zal aanvullende behandeling in de vorm van operatie/chemotherapie/bestraling plaats vinden.

Wat zijn de potentiële bijwerkingen van de behandelingen die plaats zullen vinden bij deelname aan de studie?

De behandelingen die u mogelijk zal ondergaan maken deel uit van de standaard behandelingen die toegepast worden bij baarmoederkanker wereldwijd. Ondanks het feit dat er op het gebied van beide behandelingen veel ervaring is, bestaat er bij elke ingreep een risico op bijwerkingen en complicaties, en dat geldt ook voor de behandelingen in deze studie.

Bijwerkingen van operatieve verwijdering van baarmoeder, eierstokken en eileiders:

Deze operatie behoort tot de standaard behandeling voor patiënten met baarmoederkanker. Ook indien u besluit om niet deel te nemen aan de studie, zal u naar alle waarschijnlijkheid deze operatie ondergaan. Bij elke operatie is er een kans op complicaties zoals bloeding, trombose, obstipatie en het optreden van een infectie, zo ook bij deze operatie. Bij ongeveer 1 op de 200 patiënten ontstaat er schade aan de blaas, ureter of darm. Problemen op seksueel gebied zijn zeldzaam na het operatief verwijderen van de baarmoeder, eierstokken en eileiders.

Bijwerkingen van operatieve verwijdering van de lymfeklieren:

In ongeveer 5% van de patiënten ontstaat er na verwijdering van de lymfeklieren een zwelling van het been door ophoping van lymfevocht, dit wordt "lymfoedeem" genoemd. Dit is geen

gevaarlijke aandoening en de behandeling, indien noodzakelijk, is afhankelijk van de klachten die u ondervindt. Bij sommige patiënten hoopt er lymfevocht op in een kleine holte in het bekken of in de buik. Dit geeft meestal geen klachten, en kan zo nodig weg gehaald worden. Er is ook een kleine kans op letsel van de zenuwen waardoor een doof gevoel of tijdelijke spierzwakte kan ontstaan in de benen. Bij elke operatie is er een kans op bloeding of infectie, zo ook bij deze operatie.

Bijwerkingen van chemotherapie en bestraling:

Behandelingen met chemotherapie en/of bestraling kunnen leiden tot verschillende bijwerkingen. Deze bijwerkingen zijn afhankelijk van de specifieke medicijnen die in de chemokuur zitten, en van de hoeveelheid bestraling die wordt toegediend. Indien u chemotherapie en/of bestraling moet ondergaan zal uw behandelende arts u uitgebreid informeren over de mogelijke bijwerkingen die bij u van toepassing zijn.

Wat zijn de voordelen van deelname aan de studie?

U zult waarschijnlijk zelf geen voordeel ondervinden van deelname aan deze studie. Wij verwachten dat de overlevingskansen in beide groepen even groot zijn. Wij hopen dat de resultaten van deze studie zullen helpen om de behandeling van patiënten met baarmoederkanker in te toekomst te verbeteren.

Wat gebeurt er als er nieuwe inzichten zijn met betrekking tot de behandeling van baarmoederkanker?

Als er nieuwe inzichten ontstaan over de behandeling van baarmoederkanker zal uw arts u hier over inlichten. U kunt in dat geval, samen met uw arts, een beslissing nemen over uw verdere deelname aan de studie. Het is ook mogelijk dat de studie voortijdig wordt gestopt; indien dat het geval is zal uw arts u hier over inlichten. De eventuele verdere behandeling en controleafspraken zullen dan plaats vinden volgens het standaard schema in uw behandelende ziekenhuis.

Goedkeuring door de Medisch Ethische Toetsings commissie (METc):

Wetenschappelijk onderzoek bij patiënten valt onder de 'Wet Medisch wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO)' en daarom is voor het verrichten van een dergelijk onderzoek toestemming nodig van een onafhankelijke METc. Het protocol van dit onderzoek en deze patiënten informatie zijn beiden goedgekeurd door de METc. Deze commissie waarborgt de bescherming van patiënten die betrokken zijn bij medisch-wetenschappelijk onderzoek, middels toetsing aan de daarvoor vastgestelde wettelijke bepalingen en met inachtneming van het belang van de voortgang van de medische wetenschap.

Vergoedingen

U zult geen vergoeding ontvangen voor deelname aan dit onderzoek.

Wie heeft deze studie opgezet?

Deze studie is opgezet door de University College London Clinical Trials Centre (UCL CTC) in het Verenigd Koninkrijk. Binnen Nederland wordt de studie aangestuurd door Prof. Dr. H.W. Nijman, gynaecoloog oncoloog in het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Is er een verzekering afgesloten voor deze studie?

Er is een proefpersonenverzekering afgesloten voor onverwachte schade die u zou lijden door uw deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek. Het betreft de schade door letsel of overlijden die zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek en de schade die zich openbaart binnen vier jaar na beëindiging van deelname aan dit onderzoek.

Het bedrag waarvoor de verzekering is afgesloten is maximaal €7.500.000,- voor de totale schade die zich per verzekeringsjaar bij proefpersonen heeft geopenbaard bij alle onderzoeken die door het Universitair Medisch Centrum Groningen worden verricht, maximaal €5.000.000,- voor de totale schade bij dit onderzoek en maximaal €650.000,- per proefpersoon.

Bepaalde soorten van schade kennen wettelijk gelimiteerde vergoedingen. Van de dekking door de verzekering is uitgesloten:

- 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 behandelmethodes bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

De verzekering is afgesloten bij verzekeringsmaatschappij Centramed, Postbus 7374, 2701 AJ, Zoetermeer.

Indien u schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient u zich direct met de onderzoeksarts van de studie, telefoonnummer 0625649880, verbinding te stellen en zijn of haar aanwijzingen op te volgen.

Ook kunt u in zo'n geval contact op te nemen met de juridisch stafmedewerker van het Universitair Medisch Centrum Groningen bereikbaar via telefoonnummer 050-3614929.

Alle deelnemende ziekenhuizen hebben een eigen aansprakelijkheidsverzekering afgesloten. Als u denkt dat u schade heeft opgelopen door nalatigheid van uw behandelende arts kunt u contact opnemen met de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis waar u bent behandeld.

Waar kan ik terecht met mijn vragen?

Mocht u verdere vragen hebben over deze studie dan kunt u die stellen aan de arts-onderzoeker onderzoeker.

Ook kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts: Dr. C.P. Schröder (050-3613460). Deze arts heeft geen direct belang bij dit onderzoek, maar is wel op de hoogte van de aard en inhoud ervan.

Verdere informatie kunt u ook vinden in folders van KWF Kankerbestrijding: "Baarmoederkanker", "Radiotherapie", "Chemotherapie" en "Onderzoek naar nieuwe behandelingen van kanker". U krijgt deze folders van uw arts, of kunt ze aanvragen via

www.Kwfkankerbestrijding.nl. Algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek kunt u terug vinden in de brochure 'medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Moet ik meteen beslissen?

Nee, u krijgt ten minste 3 dagen de tijd om rustig een beslissing te kunnen nemen of u meedoet of niet. U kunt deze tijd gebruiken om de informatie nog eens te bespreken met uw partner, familie, huisarts of met uw gynaecoloog. Aarzel niet uw vragen met uw behandelende arts(en) te bespreken.

Ondertekening toestemmingsverklaring

Als u besluit mee te werken aan het onderzoek vragen wij u om een formulier te ondertekenen. Met deze toestemmingsverklaring ('Informed consent') bevestigt u uw voornemen om aan het onderzoek mee te werken. U blijft de vrijheid behouden uw medewerking te allen tijde te stoppen. De arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt daarmee dat hij/zij u heeft geïnformeerd over het onderzoek, deze informatiebrief heeft overhandigd en bereid is waar mogelijk in te gaan op uw vragen.

Hartelijk dank voor het doorlezen van deze brief en het nadenken over uw eventuele deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek.

Drs. F.A. Eggink, arts onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Groningen
Dr. R. P. Zweemer, gynaecologisch oncoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht
Prof. Dr. H.W. Nijman, gynaecologisch oncoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
Algemeen STATEC email adres: STATEC@og.umcg.nl