

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Natural killer cellen in de buikholte tegen eierstokkanker.

Officiële titel: Veiligheid van intraperitoneale toediening van natural killer cellen in de behandeling van recidief ovariumcarcinoom

Inleiding

Geachte mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk 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 eierstokkanker had en de CA125 waarde in het bloed nu weer stijgt. 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 om uitleg als u vragen heeft. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over meedoen aan klinisch onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Dit onderzoek wordt gedaan door het Radboudumc. Er zullen 12 proefpersonen meedoen. De landelijke toetsingscommissie CCMO heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe veilig het is om natural killer cellen met en zonder voorbereidende chemotherapie toe te dienen in de buikholte bij vrouwen met teruggekeerde eierstokkanker.

Eierstokkanker is een nare ziekte waarbij bij veel vrouwen de ziekte weer terug keert na de eerste behandeling. Op dit moment krijgen de meeste vrouwen dan opnieuw chemotherapie om een langere overleving te bereiken. Helaas zorgt dit vaak voor veel bijwerkingen en niet voor het volledig verdwijnen van de kanker. Daarom zijn we op zoek naar nieuwe behandelingen.

Natural killercellen zouden zo'n behandeling kunnen zijn. Natural killercellen zijn afweercellen, die heel gericht kankercellen kunnen doden. Deze cellen zijn al veilig en effectief gebleken bij mensen met leukemie. Met dit onderzoek willen we uitzoeken of het ook veilig gegeven kan worden aan vrouwen met eierstokkanker. In tegenstelling tot bij leukemie patiënten zouden we deze cellen het liefst willen geven zonder voorbereidende chemotherapie. Dit laatste is echter nog niet eerder onderzocht en we weten dus niet of dit ook veilig kan, vandaar dat we u nu vragen om mee te doen aan onderzoek waarin we de

toediening van Natural Killer cellen met en zonder voorbereidende chemotherapie met elkaar vergelijken.

2. Wat meedoen inhoudt

Als u meedoet, duurt dat totaal ongeveer 3-4 maanden.

U wordt gevraagd voor het onderzoek omdat u mogelijk teruggekeerde eierstokkanker heeft. U bent al behandeld voor teruggekeerde eierstokkanker en werd nu bij iedere controle geprikt om de tumormarker CA125 in uw bloed te bepalen. Nu deze waarde 2 keer achter elkaar gestegen is, vragen we u om mee te doen aan dit onderzoek. Normaal zou bij een stijgend CA125 in het bloed niet meteen een behandeling gestart worden, maar zou gewacht worden op klachten. Omdat onderzoek heeft aangetoond dat later starten (bij klachten) geen slechter resultaat geeft. De periode tussen stijging van de CA-125 waarde en optreden van klachten kan meerdere maanden bedragen.

Keuring

Door middel van vooronderzoek bepalen we of u kunt meedoen. De onderzoeker vraagt naar uw medische geschiedenis, doet lichamelijk onderzoek en verricht bloedonderzoek. Soms vinden we bij de keuring iets dat eerst verder medisch moet worden onderzocht. Dit vertellen we u altijd.

Experimentele toediening

U krijgt een kijkoperatie om te kijken hoeveel ziekte er aanwezig is en om meteen een slangetje te plaatsen waardoor de cellen gegeven kunnen worden. Dit slangetje, (katheter) blijft 28 dagen in de buikholte en zal onder lokale verdoving of onder narcose weer worden verwijderd. De eerste 3 patiënten krijgen NK-cellen toegediend via deze katheter, de volgende 3 patiënten in de studie krijgen eerst chemotherapie als voorbehandeling en daarna de NK cellen in de buikholte toegediend. Deze tweede groep zal i.v.m. de chemotherapie twee weken opgenomen worden in het Radboudumc en zal bij de chemotherapie ook nog antibiotica en pelfigrastim krijgen om infecties te voorkomen. Beide groepen zullen als voorbereiding op de NK cellen paracetamol krijgen tegen de pijn en allopurinol en clemastine; middelen om allergische reacties te voorkomen. Daarbij krijgt u IL-2 injecties, deze zorgen ervoor dat de NK cellen langer in het lichaam kunnen blijven. Bij de eerste 6 patiënten kijken we vooral naar de veiligheid van de toediening, als dit veilig blijkt zullen nog 6 patiënten gevraagd worden om mee te doen aan het onderzoek om te kunnen onderzoeken of met of zonder chemotherapie beter is.

Bezoeken en metingen

U komt in totaal 10 keer in drie maanden naar het Radboudumc. Voor de helft van de proefpersonen worden drie dagopnames gepland, een voor de kijkoperatie, een voor de toediening van de NK cellen en een voor het verwijderen van de katheter. Voor de andere helft worden twee dagopnames en een langere opname gepland. In die langere opname valt de chemotherapie en de gift van de NK cellen. Verder worden controle afspraken gemaakt, deze bezoeken duren tussen de 1 en 2 uur.

Er zal dan het volgende gebeuren:

- We verrichten een lichamelijk onderzoek
- We nemen bij elk bezoek bloed af om te kijken of er een reactie is van uw lichaam op de NK celtherapie en om te kijken naar afweercellen.
- We nemen vocht af uit de katheter in de buikholte, om te kijken of de Natural killer cellen aanwezig blijven en of er reactie optreedt in de buikholte.

In bijlage C staat welke handelingen er bij elk van die bezoeken plaatsvinden.

Anders dan bij gebruikelijke zorg

Normaal komt u misschien één keer per twee a drie maanden bij uw arts voor controle van uw eierstokkanker. De bezoeken die bij dit onderzoek horen, zijn extra. Als er in de tijd dat u meedoet aan het onderzoek een reden bestaat om te starten met de gebruikelijke behandeling voor teruggekeerde eierstokkanker, zal uw deelname aan het onderzoek worden beëindigd en zal de gebruikelijke behandeling worden gestart.

3. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen en voor uw eigen veiligheid, 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.
- de gemaakte afspraken voor de 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.

4. Mogelijke bijwerkingen, complicaties en nadelige effecten

De kijkoperatie vindt plaats binnen een dagopname. Een kijkoperatie kent weinig complicaties. Complicaties die kunnen voorkomen hebben te maken met de narcose en een eventuele beschadiging van de darmen, de blaas of de bloedvaten, deze complicaties komen zeer weinig voor. In een heel klein aantal gevallen kan het bij een complicatie noodzakelijk zijn de buik via een snede te openen om deze complicatie te herstellen. Verder kunt u nog enkele dagen wat buikpijn of pijn in de schouder hebben, waarvoor u gewone pijnstillers, zoals paracetamol, kunt slikken.

Natural Killer cel therapie in de buikholte kan kortdurend buikpijn klachten geven. De Natural Killer cel therapie in de buikholte kan ook nadelige effecten hebben die nog onbekend zijn. Het middel dat u erbij krijgt, IL2 kan griepachtige klachten geven in de periode dat u het krijgt.

De groep van patiënten die chemotherapie zal krijgen ter voorbereiding op de NK cel behandeling, kan hiervan de bijwerkingen ervaren: bloedarmoede, algehele malaise, misselijkheid, haarverlies.

5. Mogelijke voor- en nadelen

Als u meedoet aan dit onderzoek betekent dit niet dat de eierstokkanker er minder van wordt of dat u minder last krijgt van uw ziekte. U draagt wel bij aan meer kennis over de mogelijke werking van Natural Killer cellen op kanker.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek zijn:

- extra tijd die het u kost;
- extra ziekenhuisopnames;
- (extra) testen
- mogelijke complicaties van de kijkoperatie;
- de bijwerkingen van de behandelingen;
- mogelijk ongemak van de metingen in het onderzoek.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 2, 3 en 4 beschreven.

6. 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 aandoening. Uw behandelaar kan u meer vertellen over de mogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

Doet u wel mee aan het onderzoek? Dan kunt u zich altijd bedenken. U mag tijdens het onderzoek stoppen. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw aandoening. 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.

7. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken volgens het schema zoals beschreven onder punt 2 voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen,
- als er een reden is om de gebruikelijke behandeling voor teriggekeerde eierstokkanker te starten
- de ethische toetsingscommissie, de overheid of de onderzoeker besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

De therapie die u gebruikt heeft bij het onderzoek, is nog niet beschikbaar na afloop van het onderzoek. 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 een jaar na afronden van het onderzoek.

8. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal en de gegevens komt te staan. Uw naam wordt weggelaten.

Uw gegevens

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker weet welke code u heeft. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn het onderzoeksteam, een controleur die door de onderzoekers van het onderzoek is ingehuurd en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens. De onderzoeker bewaart uw gegevens 15 jaar.

Uw lichaamsmateriaal

Het lichaamsmateriaal wordt meteen bewerkt en onderzocht, het rest materiaal wordt vervolgens opgeslagen in de Radboud Biobank, onderdeel Biobank Hematologie, gedurende 15 jaar. Wij willen uw gegevens en lichaamsmateriaal graag bewaren. Misschien kunnen we daar later extra onderzoek mee doen. Het gaat dan om onderzoek naar vergelijkbare behandelingen voor eierstokkanker. Er is geen kans in dit onderzoek dat er per toeval iets belangrijks wordt gevonden over uw gezondheid. Op het toestemmingsformulier kunt u aangeven of u hiermee akkoord gaat. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Het materiaal wordt dan vernietigd. Als er al metingen in uw monsters zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt.

Dit onderzoek staat ook in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken die in Nederland worden uitgevoerd, namelijk Toetsing online. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kan de website een samenvatting van de resultaten tonen. U vindt dit onderzoek onder INTROstudie ABR 60937.

Algemene informatie over de registratie van onderzoeken vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'

9. 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

10. Informeren huisarts

Wij sturen uw huisarts altijd een brief 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.

11. Geen vergoeding voor meedoen

De 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.

12. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de onderzoekers. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet wel veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtenfunctionaris van het Radboudumc.

Alle contactgegevens vindt u in **bijlage A**.

Dank voor uw aandacht.

13. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier(en)
- E. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek Algemene informatie voor de proefpersoon'
- F. Brochure 'Een gynaecologische kijkoperatie'.

Bijlage A: contactgegevens voor Radboudumc

Indien u vragen heeft of indien zich problemen voordoen, kunt u contact opnemen met uw behandelend arts of met de dienstdoende internist-oncoloog via telefoonnummer **024-3618800**.

Contactpersoon/onderzoeker: Prof. Dr. Leon Massuger, leon.massuger@radboudumc.nl

Contactpersoon/onderzoeker: Dr. Nelleke Ottevanger, nelleke.ottevanger@radboudumc.nl

Research verpleegkundigen fase I studieteam: researchvpk.onco@radboudumc.nl

Onderzoeksarts: Janneke Hoogstad-van Evert, janneke.hoogstad-vanevert@radboudumc.nl

Wanneer u met een onafhankelijk arts wilt overleggen, die niet bij dit onderzoek betrokken is, kunt u contact opnemen met Dr. S. Coppus, Gynaecoloog, Maxima Medisch Centrum, 040-8888380.

Klachten: Klachtenbemiddeling; klachtenbemiddeling@radboudumc.nl; telefoonnummer 024-361 31 91.

Voor meer informatie over de bescherming van uw gegevens kunt u contact opnemen met de functionaris voor de Gegevensbescherming van het Radboudumc:

Contactgegevens Functionaris voor de Gegevensbescherming Radboudumc,

t.a.v. Functionaris voor Gegevensbescherming

Route 624

Postbus 9101

6500 HB Nijmegen

gegevensbescherming@radboudumc.nl

Hoofdonderzoeker: dr. Harry Dolstra, laboratoriumgeneeskunde,

harry.dolstra@radboudumc.nl

Bijlage B: informatie over de verzekering

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

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

De verzekeraar van dit onderzoek is:

Onderlinge Waarborgmaatschappij CentraMed B.A.

Postbus 7374

2701 AJ Zoetermeer

Tel. 070 3017070

Email: Schade@centramed.nl

De verzekering biedt een dekking tot een maximumbedrag van Euro 650.000 per proefpersoon (met dien verstande dat een maximumbedrag van Euro 5.000.000 beschikbaar is voor het vergoeden van alle schade die door deelnemers aan het onderzoek wordt geleden en een maximumbedrag van Euro 7.500.000 per verzekeringsjaar geldt voor alle onderzoeken die door het Radboudumc worden verricht.)

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;

- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: toestemmingsformulier proefpersoon

Natural killer cellen in de buikholte tegen eierstokkanker.

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik mee wil doen.
- 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 om mijn huisarts te informeren dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens en lichaamsmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan (zie ook sectie 2 onder keuring).
- Ik geef toestemming om mijn gegevens nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren.
- Ik geef **wel**
 geen toestemming om mijn lichaamsmateriaal nog 15 jaar na dit onderzoek te bewaren. Mogelijk kan dit later nog voor meer onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef **wel**
 geen toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek

- 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 kopie van het getekende toestemmingsformulier.