

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

De PUMP-IT studie: gecombineerde chemotherapie via het infuus en via de lever chemopomp.

Officiële titel: Behandeling van uitzaaiingen van darmkanker in de lever met chemotherapie via het infuus en via een chemopomp

Inleiding

Geachte lezer,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat u darmkanker heeft met uitzaaiingen in de lever die niet met een operatie te verwijderen zijn. Momenteel is de standaardbehandeling hiervoor chemotherapie via het infuus. Dit onderzoek gaat over een nieuwe behandeling met een chemopomp die chemotherapie direct toedient aan de lever in combinatie met chemotherapie via een infuus.

U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent en wat de voordelen en nadelen zijn. Lees deze informatie rustig door en vraag uw arts uitleg als u vragen heeft. Iemand van het onderzoeksteam of uw behandelend arts zal u informeren over dit onderzoek en u deze informatiebrief meegeven. Het is mogelijk dat uw behandelend arts ook de onderzoeker van dit onderzoek is. In dat geval zal uw behandelend arts u over het onderzoek informeren. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. 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 G**.

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 onderzoek is opgezet door het Antoni van Leeuwenhoek. Het Antoni van Leeuwenhoek wordt in deze brief ook wel de 'opdrachtgever' genoemd. Alle ziekenhuizen in Nederland die patiënten met leveruitzaaiingen behandelen kunnen meedoen aan dit onderzoek. Het onderzoek wordt uitgevoerd door alle betrokken onderzoekers. Dit kunnen artsen, verpleegkundig specialisten of andere zorgmedewerkers zijn. Deelnemers aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek worden vaak

proefpersonen genoemd. Het onderzoek wordt gefinancierd door het KWF (Koningin Wilhelmina Fonds). Dit is een Nederlandse stichting die zich inzet voor onderzoek naar (de behandeling van) kanker.

Het bedrijf Tricumed Medizintechnik GmbH (Kiel, Duitsland) is de fabrikant van de chemopomp die binnen dit onderzoek gebruikt wordt. Het bedrijf Cerona Therapeutics (Wellesley, Verenigde Staten) levert de chemotherapie voor in de chemopomp. Beide bedrijven leveren de producten met korting voor dit onderzoek. Maar deze bedrijven hebben geen invloed op het onderzoek en/of de uitkomsten hiervan. Beide bedrijven zijn bezig om de chemopomp en het geneesmiddel op de markt te brengen in Europa. Ze ontvangen onderzoeksgegevens van dit onderzoek om de bedrijven te helpen in dit proces. Deze gegevens zijn anoniem en niet te herleiden naar u als persoon.

In totaal kunnen 306 patiënten meedoen aan dit onderzoek.

De medisch-ethische toetsingscommissie METC Nedmec heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch wetenschappelijk onderzoek' (**bijlage D**).

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het hoofddoel van dit onderzoek is om te onderzoeken of chemotherapie via de chemopomp gecombineerd met chemotherapie via het infuus de overleving verbetert bij patiënten met darmkanker en uitzaaiingen in de lever die in eerste instantie niet met een operatie te verwijderen zijn. We vergelijken de effecten van de behandeling met chemotherapie via de chemopomp in combinatie met chemotherapie via het infuus met de effecten van alleen chemotherapie via het infuus.

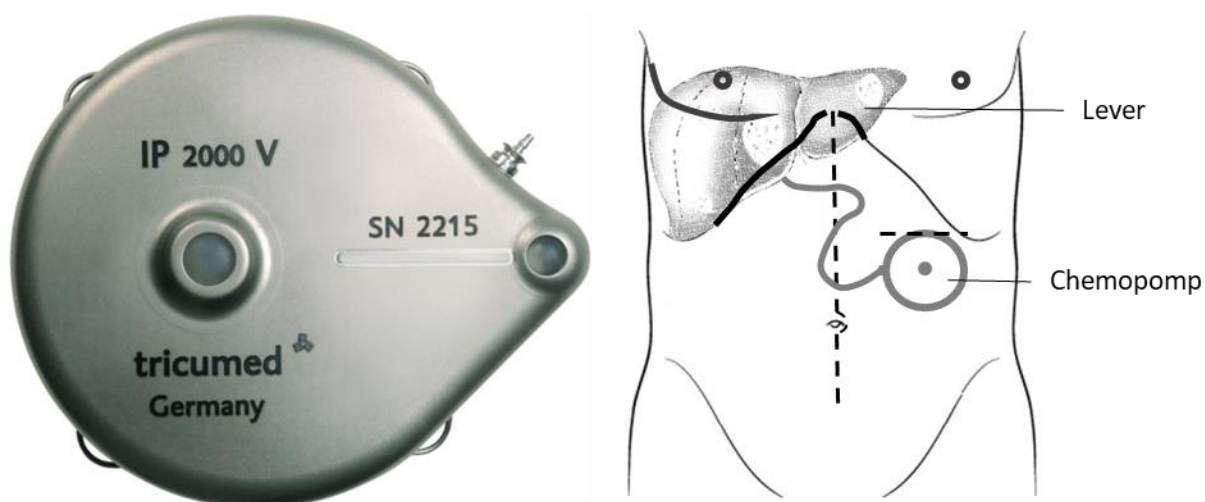
3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Bij darmkanker met uitzaaiingen in de lever hebben patiënten bij wie de uitzaaiingen met een operatie te verwijderen zijn, betere vooruitzichten. Soms kunnen de leveruitzaaiingen niet weggehaald worden omdat er bijvoorbeeld te veel of te grote uitzaaiingen zijn. In dat geval krijgen deze patiënten eerst chemotherapie via een infuus. Dit is op dit moment de standaardbehandeling in Nederland. Als de uitzaaiingen goed reageren op de behandeling kunnen deze vaak wel worden verwijderd.

In dit onderzoek onderzoeken we de behandeling met chemotherapie (floxuridine) via de chemopomp. Dit wordt ook wel Hepatic Arterial Infusion Pump (HAIP) therapie genoemd. De chemopomp is 8 cm groot en wordt tijdens een buikoperatie onder de huid geplaatst (figuur 1). De pomp heeft een slangetje dat in verbinding staat met de slagader van de lever. Hierdoor wordt de chemotherapie direct toegediend aan de lever. Omdat de chemotherapie door de lever uit het bloed wordt gefilterd, komt er vrijwel geen chemotherapie in de rest van het lichaam. Hierdoor zijn de bijwerkingen beperkt. Deze HAIP therapie wordt al jaren aangeboden in het Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) in New York. Uit eerder onderzoek uit MSKCC blijkt dat de kans mogelijk groter wordt dat de leveruitzaaiingen reageren op deze gecombineerde behandeling vergeleken met de behandeling met alleen chemotherapie via een infuus. Doordat de leveruitzaaiingen mogelijk beter reageren op de gecombineerde behandeling wordt de kans vergroot dat de uitzaaiingen daarna toch geopereerd

kunnen worden. Dit leidt mogelijk tot een langere overleving. In een vooronderzoek van het Antoni van Leeuwenhoek werden 31 patiënten behandeld met deze gecombineerde chemotherapie. In dat vooronderzoek werd aangetoond dat we de gecombineerde behandeling voldoende veilig kunnen toedienen. Dit nieuwe onderzoek is een vervolgstap om te bewijzen dat deze gecombineerde behandeling daadwerkelijk leidt tot een verbetering in de overleving.

Behandeling met de chemopomp wordt in Nederland alleen in studieverband gegeven. Dit betekent dat het niet is toegestaan om patiënten buiten een onderzoek met een chemopomp te behandelen. Inmiddels zijn er meer dan 150 chemopompen geplaatst en meer dan 150 patiënten behandeld meteen chemopomp in verschillende onderzoeken in Nederland. De veiligheid van de behandeling wordt in deze onderzoeken beoordeeld en de behandeling wordt als voldoende veilig beschouwd.



Figuur 1: De chemopomp voor de toediening van chemotherapie direct aan de lever. De chemopomp wordt onder de huid geplaatst. Het slangetje gaat van de pomp direct naar het bloedvat van de lever.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Hoelang duurt het onderzoek?

Doet u mee met het onderzoek? Dan blijft u onder controle tot ongeveer 5 jaar nadat u bent gestart met deelname aan dit onderzoek. De duur van de behandeling hangt af van het effect dat de behandeling bij u heeft. En of u de behandeling goed verdraagt.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

Op basis van uw medische gegevens, bloedonderzoek, weefselonderzoek en beeldvormende onderzoeken zoals een CT-scan komt u mogelijk in aanmerking voor deze studie. Als u besluit mee te doen aan dit onderzoek en als u het toestemmingsformulier ondertekent, geeft u ook toestemming voor het gebruik van deze standaard zorggegevens.

Daarna volgen eerst aanvullende onderzoeken om te kijken of u geschikt bent voor het onderzoek. Deze testen dienen er onder andere toe om te beoordelen of de behandelingen veilig aan u kunnen

worden toegediend. Omdat chemotherapie een schadelijk effect op een ongeborn kind kan hebben, wordt bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd een zwangerschapstest gedaan. Mogelijk worden bloedonderzoek en beeldvormende onderzoeken uitgevoerd of herhaald in het geval deze ontbreken of te lang geleden zijn uitgevoerd. Deze onderzoeken zijn standaard zorg. De onderzoeker zal u vertellen welke onderzoeken nog gedaan moeten worden.

Ook wordt uw CT-scan opnieuw beoordeeld in een centraal lever panel. Dit panel bestaat uit radiologen en leverchirurgen

De uitslagen van al deze onderzoeken bepalen samen of u geschikt bent voor het onderzoek.

Stap 2: De indeling voor behandeling

Voor dit onderzoek maken we 2 groepen:

- **Groep 1:** De mensen in deze groep krijgen eerst een operatie. Tijdens deze operatie wordt de chemopomp geplaatst en de darmtumor verwijderd. Vervolgens krijgt deze groep chemotherapie via de chemopomp en chemotherapie via het infuus.
- **Groep 2:** De mensen in deze groep krijgen alleen chemotherapie via het infuus. Dit is op dit moment de standaardbehandeling voor patiënten in Nederland met deze ziekte. Deze mensen krijgen geen chemopomp en dus geen operatie om deze pomp te plaatsen. Ook wordt de darmtumor in deze groep niet verwijderd bij start van deelname. Als de behandeling voldoende effect heeft, is het mogelijk dat de darmtumor later wordt verwijderd.

Loting bepaalt in welke groep u wordt ingedeeld. U heeft een kans van 50% om in groep 1 terecht te komen en eveneens een kans van 50% om in groep 2 terecht te komen. Na de loting hoort u van de arts welke behandeling u krijgt.



Figuur 2: Schematische weergave voor de indeling voor de behandeling

Stap 3: De behandeling

Groep 1

De operatie

Als u bent ingedeeld in groep 1 krijgt u een buikoperatie. Voorafgaand aan de operatie krijgt u eventueel nog een CT-scan om uw bloedvaten van de lever in kaart te brengen voor het plaatsen van de chemopomp. De chirurg plaatst de chemopomp onder de huid en verbindt het slangetje met de slagader naar de lever. Tijdens dezelfde operatie wordt ook de darmtumor verwijderd. De chemopomp kunt u voelen en zien onder de huid van de buik. U blijft opgenomen in het ziekenhuis totdat u voldoende bent hersteld van de operatie. De meeste patiënten blijven ongeveer 6 dagen opgenomen. Na de operatie maken we een scan om te controleren of de chemopomp goed werkt. Deze scan wordt gemaakt door de afdeling nucleaire geneeskunde. Uw behandelaar bepaalt wanneer u voldoende bent hersteld om te beginnen met de chemotherapie via de chemopomp. Meestal duurt dit ongeveer 2-3 weken.

Chemotherapie via de chemopomp

Een kuur via de chemopomp duurt 4 weken. Op dag 1 van elke kuur wordt de chemopomp gevuld met floxuridine. De pomp geeft dan twee weken continu chemotherapie rechtstreeks af aan de lever. Na 2 weken wordt de inhoud van de pomp vervangen door een zoutoplossing. Dan is er een periode van 2 weken zonder chemotherapie via de pomp. Een gespecialiseerd team van verpleegkundigen zorgt voor het vullen en legen van de chemopomp. Dit wordt gedaan door met een naald door de huid in de pomp te prikken.

Tijdens de onderzoeksbehandeling met de chemopomp moet u elke dag een maagbeschermer gebruiken. U mag geen ontstekingsremmende pijnstilling (NSAIDs), zoals ibuprofen of diclofenac gebruiken.

Chemotherapie via het infuus

Naast de behandeling met de chemopomp, krijgt u ook chemotherapie via een infuus. Deze chemotherapie is vergelijkbaar met de standaardbehandeling in Nederland. De chemotherapie via het infuus is iets aangepast zodat het veilig in combinatie met de chemotherapie via de chemopomp gegeven kan worden. Het toedienen van chemotherapie via het infuus en het vullen van de chemopomp kan meestal op hetzelfde moment worden gepland. U krijgt een van onderstaande behandelingschema's:

- FOLFOX: 5-FU + Oxaliplatin, elke kuur duurt 2 weken
- FOLFIRI: 5-FU + Irinotecan, elke kuur duurt 2 weken

De arts bespreekt bovenstaande behandelingschema's met u. Kies vervolgens samen voor een behandelingschema.

Groep 2

Als u bent ingedeeld in groep 2 dan krijgt u alleen chemotherapie via het infuus. Dit is standaardbehandeling in Nederland en dit krijgt u ook als u niet mee zou doen aan het onderzoek. U krijgt een van de onderstaande behandelingschema's:

- FOLFOX: 5-FU + Oxaliplatine (+ bevacizumab), elke kuur duurt 2 weken
- FOLFIRI: 5-FU + Irinotecan (+ bevacizumab), elke kuur duurt 2 weken
- CAPOX: Capecitabine + Oxaliplatine (+ bevacizumab), elke kuur duurt 3 weken
- FOLFOXIRI: 5-FU, Oxaliplatine + Irinotecan (+ bevacizumab), elke kuur duurt 2 weken

De arts bespreekt bovenstaande behandelingschema's met u. Kies vervolgens samen voor een behandelingschema.

Als u bent ingedeeld in groep 2 krijgt u dus geen operatie bij start van de deelname. De darmtumor wordt dan ook niet verwijderd voordat u begint met de behandeling met chemotherapie via het infuus. Dit is op dit moment de standaard zorg in Nederland. Als de behandeling voldoende effect heeft en de uitzaaïngen in de lever voldoende reageren, is het mogelijk dat de darmtumor later alsnog wordt verwijderd met een operatie.

Stap 4: Onderzoeken en metingen tijdens de behandeling

Bezoeken tijdens de behandeling met chemotherapie

Als u bent ingedeeld in groep 1 of 2 dan komt u ongeveer elke 2 tot 3 weken naar het ziekenhuis om chemotherapie te krijgen. Het totaal aantal bezoeken aan het ziekenhuis is afhankelijk van de duur van de behandeling. Bij ieder bezoek wordt er gecontroleerd of de volgende kuur veilig kan worden gegeven. Er wordt dan bloedonderzoek (bijv. leverwaarden) en lichamelijk onderzoek gedaan. Deze onderzoeken zijn standaard zorg. Daarnaast wordt besproken hoe u de behandeling verdraagt en of u bijwerkingen heeft van de behandeling.

Een polibezoek, inclusief het bloedonderzoek duurt ongeveer 2 uur. Het vullen van de chemopomp duurt ongeveer 15 minuten. De chemotherapie via het infuus duurt gemiddeld 4 uur en maximaal 8 uur.

In **bijlage C** staat in detail beschreven welke handelingen we doen bij ieder bezoek.

Beoordelen van het effect van de behandeling op de leveruitzaaiingen

Tijdens de behandeling met chemotherapie krijgt u ongeveer elke 8 weken een CT-scan van de buik- en borstholte om te kijken welk effect de behandeling heeft op de leveruitzaaiingen. Deze CT-scan wordt beoordeeld door uw lokale behandelteam. Daarnaast wordt deze scan ook beoordeeld door het centrale lever panel met radiologen en leverchirurgen. Zij beoordelen of de uitzaaiingen in uw lever goed genoeg hebben gereageerd op de behandeling om een operatie te kunnen uitvoeren. Deze operatie kan dus plaatsvinden bij patiënten in groep 1 en groep 2. Als op het moment van de CT-scan de uitzaaiingen (nog) niet kunnen worden verwijderd, gaat u door met de behandeling. Dan wordt er na 8 weken opnieuw een CT-scan gemaakt en opnieuw beoordeeld door het centrale lever panel.

U krijgt een operatie

Als u uiteindelijk een operatie krijgt om de leveruitzaaiingen te verwijderen wordt dit ingepland door het lokale behandelteam. Bij deze patiënten wordt de behandeling in totaal 6 maanden gegeven. Dit geldt voor de behandeling in groep 1 en groep 2. Dit houdt in dat als uw operatie voor het einde van de 6 maanden plaatsvindt, de behandeling nog wordt hervat tot 6 maanden in totaal. Uit eerder onderzoek weten we dat een totale behandelduur van 6 maanden het beste effect heeft. Dit kan alleen als u de behandeling goed verdraagt.

Geen mogelijkheid tot operatie

De kans dat uitzaaiingen na 6 maanden therapie alsnog in aanmerking komen voor een leveroperatie is vrijwel uitgesloten. Het centrale panel stopt dan met de beoordeling van uw CT-scans. Uw lokale behandelteam blijft uw scans beoordelen, dit is standaard zorg. De chemotherapie via het infuus en via de chemopomp wordt gecontinueerd zolang er geen groei van de uitzaaiingen is en u de behandeling goed verdraagt.

Verslechtering van ziekte

Als de uitzaaiingen groeien tijdens de behandeling of als er nieuwe uitzaaiingen ontstaan, zal uw arts, in overleg met u en rekening houdend met uw gezondheidstoestand, een andere behandeling voorstellen. Deze andere behandeling is geen onderdeel van dit onderzoek. Wel blijft u onder controle tot 5 jaar na de start van deelname aan het onderzoek.

Het verwijderen van de chemopomp

Als de chemopomp wordt verwijderd, krijgt u een korte operatie in dagopname. Het oude litteken wordt opengemaakt en de pomp wordt verwijderd. Het slangetje dat in verbinding staat met de leverslagader blijft zitten. Dit kan geen kwaad. De arts overlegt met u op welk moment de operatie wordt uitgevoerd. De chemopomp wordt verwijderd als:

- De behandeling met de chemopomp voltooid is
- U verslechtering van ziekte heeft tijdens de behandeling. De chemopomp behandeling wordt gestopt omdat deze niet voldoende effect heeft en er wordt een andere behandeling voorgesteld.
- U de behandeling met de pomp niet goed verdraagt. Het is niet veilig om de behandeling te blijven geven.
- U zelf besluit te stoppen met deelname aan het onderzoek. De behandeling met chemotherapie via de chemopomp mag alleen in onderzoeksverband worden gegeven.

Vragenlijst

Wij vragen u 9 keer een vragenlijst in te vullen met vragen die gaan over de invloed van de ziekte en behandeling op uw leven en op uw werk en over hoe u zich voelt. De eerste vragenlijst krijgt u mee op papier nadat u besluit mee te doen met het onderzoek. De andere vragenlijsten ontvangt u (digitaal) tijdens de behandeling en na de behandeling. De arts-onderzoeker van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis verstuurt de vragenlijsten. Het kost u ongeveer 15 tot 20 minuten per vragenlijst om deze in te vullen.

Stap 5: Nacontrole: bezoeken en controle

U blijft onder controle op de polikliniek voor een periode van 5 jaar na start van deelname aan dit onderzoek. Dit geldt voor alle patiënten die mee doen. Dan wordt er om de paar maanden een CT-scan gemaakt en bloed afgenomen. Dit gebeurt volgens standaardbehandeling en is dus gelijk aan patiënten die niet mee doen aan dit onderzoek.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

Er wordt onderzoek gedaan naar het toevoegen van extra chemotherapie via de chemopomp naast de standaardbehandeling met chemotherapie via het infuus.

Anders dan bij gewone zorg voor **groep 1**:

- U krijgt naast de chemotherapie via het infuus ook chemotherapie (floxuridine) via de chemopomp.
- U krijgt een buikoperatie om de chemopomp te plaatsen. Tijdens deze operatie wordt ook de darmtumor weggehaald. Bij deze operatie hoort een ziekenhuisopname. De meeste patiënten zijn ongeveer na 6 dagen voldoende hersteld en kunnen dan met ontslag.
- U wordt misschien doorgestuurd naar een ander ziekenhuis omdat u de chemopomp krijgt. In Nederland zijn er namelijk maar een paar ziekenhuizen die de operatie voor de chemopomp uitvoeren. Op die plekken is veel ervaring met de operatie en de behandeling met de chemopomp. Als u in groep 1 wordt ingedeeld wordt u mogelijk doorverwezen naar een van deze ziekenhuizen. In dat geval zal dat ziekenhuis al uw afspraken, onderzoeken en de behandeling overnemen. Overleg met uw arts wat dit zou kunnen betekenen voor uw eigen situatie en reistijd. Er wordt gestreefd naar behandeling in een ziekenhuis zo dicht mogelijk bij u in de buurt.
- U krijgt extra onderzoeken en metingen om te bepalen of de chemopomp geplaatst kan worden en of deze goed is geplaatst en goed werkt. Dit kan een extra scan zijn voor de operatie, en een scan door de afdeling nucleaire geneeskunde na de operatie. Alle bezoeken tijdens de behandeling proberen we zo goed mogelijk af te stemmen met de bezoeken die u ook zou hebben als u niet mee zou doen aan het onderzoek.
- U start iets later met de onderzoeksbehandeling met de gecombineerde chemotherapie. Dit komt omdat u geopereerd wordt en tijd nodig heeft om te herstellen na de operatie. Hierdoor zal de chemotherapie via het infuus enkele weken worden uitgesteld. Nadat u heeft toegezegd mee te doen aan het onderzoek, duurt het ongeveer 5 weken voordat u start met de chemotherapie. In die 5 weken bent u beoordeeld door de groep chirurgen en radiologen, toegewezen aan groep 1 en bent u geopereerd en hersteld van de operatie.
- Als u chemotherapie via de pomp en via het infuus krijgt, is de hoeveelheid chemotherapie via het infuus iets minder in vergelijking met de standaardzorg. Dit wordt gedaan omdat er een hoger risico is op bijwerkingen bij deze gecombineerde behandeling met dezelfde dosering als de standaardzorg.
- U moet tijdens de onderzoeksbehandeling met chemopomp chemotherapie dagelijks een maagbeschermer innemen.

Anders dan bij gewone zorg voor **alle deelnemers** (groep 1 en groep 2):

- U krijgt vragenlijsten op 9 momenten tijdens het onderzoek. Het invullen van zo'n vragenlijst kost 15-20 minuten tijd.
- Een aantal van uw CT-scans van de buik- en borstholte worden beoordeeld door het centrale panel. Deze CT-scans vallen onder de standaard zorg en worden dus ook gemaakt als u niet mee doet aan het onderzoek. Uw scans worden ook altijd door uw lokale behandelteam beoordeeld.

5. Welke afspraken maken we met u?

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- Naar iedere afspraak komt.
- U doet tijdens dit onderzoek niet mee aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek of u overlegt dit met uw behandelend arts of de studie coördinator.
- U draagt de deelnemerskaart van het onderzoek bij u. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. En wie men moet waarschuwen bij een noodsituatie. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt.

U neemt contact op met de onderzoeker in deze situaties:

- U wilt andere medicijnen gaan gebruiken. Ook als dit homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist zijn.
- U wordt in een ziekenhuis opgenomen of behandeld.
- U krijgt plotseling problemen met uw gezondheid.
- U wilt niet meer meedoen met het onderzoek.
- Uw telefoonnummer, adres of e-mailadres verandert.
- U zwanger bent of uw partner zwanger is geworden.

Extra afspraken voor groep 1

- U houdt zich aan de leefregels die u meekrijgt tijdens de behandeling met de chemopomp. Dit is bijvoorbeeld het vermijden van: intensieve (contact) sporten, het tillen van zware voorwerpen, duiken of activiteiten die de lichaamstemperatuur te veel verhogen. Overleg dit met uw arts.

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. Bent u een man, en heeft u een vrouwelijke partner? Dan moet u ervoor zorgen dat zij niet zwanger kan worden van u.

De onderzoeksbehandeling kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeborn kind. Het is niet bekend welke gevolgen. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Dit staat ook beschreven in **bijlage F**. Praat hierover met uw partner.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. 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 de onderzoeker te laten weten. Dan kan de zwangerschap extra gecontroleerd worden en kan informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap bij andere hulpverleners worden opgevraagd. U ontvangt dan een aparte informatiebrief met toestemmingsformulier. We vragen informatie op over uw zwangerschap als u en uw zwangere partner daar toestemming voor geven.

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

Behandeling met de chemopomp (groep 1):

De operatie voor het plaatsen van de chemopomp en de chemotherapie via de chemopomp en het verwijderen van de darmtumor kunnen mogelijk extra bijwerkingen geven.

Onderstaande bijwerkingen komen soms voor bij de operatie voor het plaatsen van de chemopomp (bij minder dan 10% van de patiënten):

- Geen enkele ingreep is zonder risico's. De mogelijke bijwerkingen zijn een bloeding, lekkage van gal in de buik, stoornissen van de lever of een infectie van de wond danwel een abces in de buik. Bij de operatie wordt standaard de galblaas verwijderd om een ontsteking van de galblaas tijdens de chemotherapie te voorkomen. De galblaas is de opslagplaats van gal en mensen kunnen normaal leven zonder galblaas.
- Indien bij het verwijderen van de darmtumor een nieuwe darmverbinding wordt gemaakt bestaat er een kleine kans op een lekkage van de nieuwe verbinding. Dit leidt meestal tot een spoedoperatie waarbij vaak een (meestal tijdelijk) stoma moet worden aangelegd. Het herstel hiervan kan de start van de behandeling vertragen.

Deze bijwerkingen komen voor bij gebruik van de chemopomp, maar niet zo vaak (bij minder dan 5% van de patiënten):

- Infectie van de wond waar de chemopomp onderhuids in de buikwand zit (ongeveer 3%).
- Bloeding uit het bloedvat waar de katheter in zit die met de chemopomp is verbonden (ongeveer 3%).
- Opstollen van bloed in de leverslagader. Het verstopt raken van de leverslagader door stolsels is meestal niet levensbedreigend. Dit gebeurt bij minder dan 2% van de patiënten. Als uw arts vermoedt dat dit bij u het geval is, zal er een onderzoek worden uitgevoerd met een CT-scan. De behandeling hangt af van hoe ernstig de slagader is verstopt en kan bestaan uit medicijnen of een spoedoperatie.
- Een bloeding door de chemopomp is zeldzaam (<1%) maar kan levensbedreigend zijn. In dat geval moet uw arts onmiddellijk actie ondernemen. U krijgt instructies om een bloeding te herkennen. Als u een bloeding heeft, is behandeling door de interventieradiologie of een operatie noodzakelijk. De behandeling met de chemopomp wordt dan (tijdelijk) stopgezet.

- De chemopomp werkt niet (goed). De chemopomp moet dan worden vervangen; dit is een zeldzame complicatie (<1%).
- Toename beweeglijkheid van de chemopomp onder de huid. De chemopomp moet eventueel opnieuw worden vastgemaakt aan de buikwand. Dit is een zeldzame complicatie (<1%).

Deze bijwerking komt vaak voor bij de toediening van de chemotherapie (floxuridine) via de pomp (bij ongeveer 20% van de patiënten):

- Verhoging van de leverwaarden in het bloed. Dit geeft geen klachten en heeft niet altijd gevolgen voor de behandeling. De dosis van de chemotherapie wordt soms 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 (floxuridine) via de pomp, maar niet zo vaak:

- Beschadiging en vernauwing van de galwegwegen. Dit kan leiden tot het (tijdelijk) staken van de behandeling. Dit is bij minder dan 10% van de patiënten het geval. In zeldzame gevallen plaatst de MDL-arts een buisje (stent) in de galwegen om deze open te houden.
- Maag- of darmzweer. Als floxuridine via de chemopomp onbedoeld ook in de maag of twaalfvingerige darm terecht komt kan hier een zweer ontstaan. Dit is een zeldzame bijwerking (<1%). Dit kan meestal met medicijnen en/of het pauzeren van de chemotherapie worden behandeld.

Behandeling met chemotherapie via het infuus (groep 1 en groep 2)

De standaardbehandeling met chemotherapie via het infuus kan ook bijwerkingen geven. De meest voorkomende bijwerkingen staan beschreven in **bijlage E**. Lees deze mogelijke bijwerkingen goed door en bespreek het eventueel met uw arts.

Wat zijn de mogelijke ongemakken van metingen tijdens het onderzoek?

- Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeduitstorting geven.

Wat zijn de nadelen van onderzoeken die gebruik maken van straling?

Bij de CT-scans en nucleaire 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 voor uw gezondheid een behandeling of onderzoek met straling nodig heeft, is dit altijd mogelijk.

- Krijgt u vaker een onderzoek met straling? Bespreek dan met de onderzoeker of het verstandig is dat u meedoet.
- De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid, maar dit risico is heel klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet aan een extra

wetenschappelijk onderzoek met veel stralingsbelasting mee te doen, of alleen in overleg met uw behandelaar.

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.

Voordelen

- Als u wordt ingedeeld in **groep 1** dan krijgt u de gecombineerde behandeling met chemotherapie via het infuus *en* via de chemopomp. Het zou kunnen dat de leveruitzaaiing(en) beter reageren op deze gecombineerde onderzoeksbehandeling in vergelijking met alleen de standaard behandeling. Dit kan er mogelijk voor zorgen dat meer mensen met deze ziekte een operatie kunnen ondergaan en dat mogelijk de overleving langer is.

Van **alle deelnemers** (groep 1 en groep 2), wordt de CT-scan beoordeeld door het centrale panel van radiologen en leverchirurgen uit Nederland. Zij beoordelen uw leveruitzaaiingen op meerdere momenten tijdens het onderzoek en kijken of er een mogelijkheid is voor een leveroperatie. Dit is een extra beoordeling naast de beoordeling van uw scans door uw lokale behandelteam. De studie wordt alleen in Nederlandse levercentra uitgevoerd. In deze ziekenhuizen werken ervaren radiologen en chirurgen op het gebied van uw ziekte. Het advies van het centrale leverpanel zou tot nieuwe inzichten over de ziekte en behandeling kunnen leiden.

Mogelijke nadelen

Als u wordt ingedeeld in **groep 1**:

- Zijn er mogelijke bijwerkingen/complicaties van de chemopomp plaatsing, het verwijderen van de darmtumor en de chemotherapie via de chemopomp. In de meeste gevallen kunnen deze complicaties of bijwerkingen volledig worden opgelost. Maar soms heeft u zoveel last van de bijwerkingen of complicaties dat behandeling met de chemopomp niet veilig is. Hierdoor bestaat dus een kleine kans dat de behandeling met de chemopomp moet worden gestopt of überhaupt niet gestart kan worden.
- Kost meedoen aan het onderzoek extra tijd. Het is mogelijk dat u behandeld wordt in een van de andere deelnemende ziekenhuizen. Dit kan voor langere reistijd zorgen.
- U heeft uitstel van starten met de behandeling met chemotherapie. Dit komt door de operatie voor de chemopomp en u moet van deze operatie herstellen. Als u complicaties krijgt van de operatie (zoals hierboven genoemd), kan dit de start met de behandeling nog verder uitstellen.

Voor **alle deelnemers** (groep 1 en groep 2) geldt:

- U kan last hebben van de metingen tijdens het onderzoek.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.
- Er zijn mogelijke bijwerkingen van de chemotherapie via het infuus. Zie **bijlage E** voor de meest voorkomende bijwerkingen.

- Het is mogelijk dat er tijdens het onderzoek toevallig iets wordt ontdekt dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. Zie ook paragraaf 10 over onverwachte ontdekkingen.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de standaardbehandeling buiten onderzoeksverband met alleen chemotherapie via het infuus voor darmkanker met uitzaaiingen in de lever. Uw arts kan u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan

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. Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn met de 5 jaar nacontrole.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Alle onderzoeken zoals beschreven in hoofdstuk 4 zijn voorbij.
- U bent zwanger geworden.
- Als u overlijdt.
- U wilt zelf stoppen met het onderzoek. Dat mag op ieder moment. Meld dit dan meteen bij de onderzoeker. U hoeft er niet bij te vertellen waarom u stopt. U krijgt dan weer de standaardbehandeling. U wordt dan wel uitgenodigd voor de nacontroles. Deze zijn hetzelfde als bij de standaardbehandeling.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker kan u nog wel uitnodigen voor de nacontroles.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Het Antoni van Leeuwenhoek,
 - de overheid, of
 - de medisch-ethische commissie die het onderzoek beoordeelt.

Wat gebeurt er als u stopt met het onderzoek?

De onderzoekers gebruiken de gegevens die tot het moment van stoppen zijn verzameld.

8. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

Deelnemers in groep 1 krijgen chemotherapie via de chemopomp. Zowel de chemotherapie (floxuridine) als de chemopomp zijn niet beschikbaar na afloop van het onderzoek of als u voor het einde besluit te stoppen met het onderzoek. Dit komt omdat deze behandeling alleen in onderzoeksverband gegeven mag worden.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Binnen een jaar na het einde van het onderzoek zal er een samenvatting van de resultaten in begrijpelijke taal beschikbaar komen in de database van de Europese Unie (Clinical Trials Information System; CTIS).

9. Wat doen we met uw gegevens?

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens

- uw naam
- uw geslacht
- uw geboortedatum
- uw (e-mail)adres *
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. Soms zijn er nog aanvullende medische gegevens nodig om de onderzoeksvraag te beantwoorden, die niet met de onderzoeken tijdens dit onderzoek verzameld worden. Indien de onderzoeker dit nodig acht, worden die gegevens opgevraagd bij de Nederlandse Kanker Registratie (NKR) of bij het Centraal Bureau voor Statistiek (CBS). Dit onderzoek kijkt naar de overleving na twee verschillende behandelingen. Mocht u tijdens de looptijd van het onderzoek overlijden, kunnen we uw officiële doodsoorzaak gegevens bij het CBS opvragen. Sommige onderzoeksgegevens kunnen worden gebruikt door de opdrachtgever en de organisaties die de opdrachtgever helpen bij het uitvoeren van het onderzoek. Ook zullen we sommige gegevens delen met de fabrikant van de chemopomp en het geneesmiddel floxuridine om deze in Europa op de markt te kunnen brengen. Al deze gegevens zijn geanonimiseerd. Dit betekent dat de gegevens niet meer naar u persoonlijk te herleiden zijn.

* Uw (e-mail)adres wordt alleen bewaard om u (inlogcodes voor) vragenlijsten te kunnen sturen. Uw (e-mail)adres wordt apart bewaard van de overige gegevens. In **bijlage G** wordt gevraagd of u akkoord gaat dat de arts-onderzoeker uit het AVL, de opdrachtgever van het onderzoek, uw (e-mail)adres mag ontvangen om u de vragenlijsten te versturen. Uw (e-mail)adres worden alleen gebruikt voor het toesturen van de vragenlijsten.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen geven wij uw gegevens een code. Op al uw gegevens zetten we alleen deze code. De sleutel van de code bewaren we op een beveiligde plek in het ziekenhuis waar u wordt behandeld. Als we uw gegevens 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 door het Antoni van Leeuwenhoek is ingehuurd.
- Nationale en internationale toezichhoudende 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?

We bewaren uw gegevens 25 jaar bij het ziekenhuis waar u behandeld wordt en bij het Antoni van Leeuwenhoek.

Mogen we uw gegevens gebruiken voor ander onderzoek?

Uw verzamelde gegevens kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de ziekte darmkanker en/of van de verdere ontwikkeling van de behandeling met de chemopomp danwel chemotherapie via het infuus. Daarvoor zullen uw gegevens 25 jaar worden bewaard. 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 het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat niet direct van belang is voor het onderzoek maar wel voor uw gezondheid. Zo kan er bijvoorbeeld per toeval iets anders worden gezien op de scan van de buik en de borstholte. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts of specialist. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. De kosten hiervan vallen onder uw eigen zorgverzekering. U geeft met het formulier toestemming voor het informeren van uw huisarts of 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. 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.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

In dit onderzoek sturen we uw anonieme gegevens ook naar landen buiten de Europese Unie, namelijk de Verenigde Staten. Dit doen we omdat een bedrijf in de Verenigde Staten betrokken is om de behandeling met de chemopomp in Europa op de markt te brengen. In die landen gelden niet dezelfde privacyregels van de Europese Unie. Maar uw privacy zal op een gelijkwaardig niveau worden

beschermd. Zo zijn de gegevens niet naar u herleidbaar. Wanneer uw anonieme gegevens worden verzonden naar landen met wettelijke normen die afwijken van de EU-normen, gebruikt de opdrachtgever officieel goedgekeurde EU-overeenkomsten (u kunt een kopie opvragen door contact op te nemen met het onderzoeksteam).

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. Voor uw onderzoek is dat:
 - Het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis
Zie **bijlage A** voor contactgegevens, en de website.
- 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 het Antoni van Leeuwenhoek 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:

www.chemopomp.nl

<https://www.avl.nl/alles-over-kanker/informatie-over-klinische-studies-trials/trials/>

www.kanker.nl

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

De extra onderzoeken en de onderzoeksbehandeling voor dit onderzoek kosten u niets. De extra handelingen worden namelijk tegelijk gedaan met de standaardbehandeling/onderzoeken zodat u niet extra naar het ziekenhuis hoeft te komen. U krijgt ook geen vergoeding als u meedoet aan dit onderzoek. Er kan geen reiskostenvergoeding worden gegeven.

11. 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.

12. We informeren uw huisarts en behandelend specialist

De onderzoeker stuurt uw huisarts en behandelend specialist een brief of e-mail 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. Wij vragen mogelijk ook informatie op over uw ziektebeloop en eerdere behandeling bij uw behandelend specialist of huisarts. Dit is nodig om te bepalen of u in aanmerking komt voor dit onderzoek. Als u hiervoor geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Heeft u vragen?

Vragen over het onderzoek kunt u stellen aan de onderzoeker. 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 klachtenfunctionaris/klachtencommissie van uw 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 (**bijlage G**). U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens voor het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema met afspraken en onderzoeken
- D. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon'
- E. Meest voorkomende bijwerkingen van chemotherapie via het infuus
- F. Het voorkomen van zwangerschap (anticonceptie)
- G. Toestemmingsformulier(en)

Bijlage A: contactgegevens voor het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis

Voor meer informatie over het onderzoek en voor vragen, of als u zich tijdens uw deelname aan het onderzoek niet goed voelt, kunt u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of de hoofdonderzoeker tijdens kantoortijden.

Als u zich tijdens het onderzoek niet goed voelt kunt u buiten kantoortijden contact opnemen met telefoonnummer 020 512 9111 en vragen naar de dienstdoende chirurg of internist. Als het niet lukt om iemand te bereiken en u heeft medische zorg nodig, ga dan naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp.

Hoofdonderzoeker:

Dr. K.F.D. (Koert) Kuhlmann, chirurg, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis
Telefonisch bereikbaar tijdens kantooruren via het telefoonnummer 020 512 9111

Arts-onderzoeker:

Drs. E.M. (Elisa) ter Kuile, arts-onderzoeker Chirurgie, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis
Telefonisch bereikbaar tijdens kantooruren via het telefoonnummer 020 512 9111

Onafhankelijk deskundige

Prof. dr. G.L. (Geerard) Beets, chirurg, Maastricht UMC
Telefonisch bereikbaar tijdens kantooruren via het telefoonnummer 043 387 74 77

Studieteam PUMP-IT

E-mail: pump@nki.nl

Klachten:

Wanneer u niet tevreden bent over de verleende zorg in het Antoni van Leeuwenhoek, bespreek dit dan bij voorkeur direct met de betreffende zorgverlener of de leidinggevende van de afdeling waar u onder behandeling bent, zodat u samen kunt bekijken wat er nodig is om uw onvrede ter herstellen. U kunt ook terecht bij de klachtenbemiddelaar van het ziekenhuis. Zij informeert en adviseert u over de verschillende manieren om een klacht in te dienen en fungeert als neutraal tussenpersoon. De snelste manier om een klacht in te dienen is via de website. Ga naar www.avl.nl/klacht en klik op het klachtenformulier. Na het invullen kunt u het formulier direct digitaal versturen. Ook kunt u een email sturen naar: klachten@nki.nl of een brief naar: Antoni van Leeuwenhoek t.a.v. de klachtenbemiddelaar, Postbus 90203, 1006 BE Amsterdam. Vermeld in ieder geval uw naam en e-mailadres. Na ontvangst neemt de klachtenbemiddelaar binnen enkele werkdagen per e-mail contact met u op om een belafsprake te maken. De klachtenbemiddelaar gaat zorgvuldig met uw gegevens om en neemt daarbij de privacyregels in acht. Voor meer informatie kunt u de klachtenfolder raadplegen. Deze kunt u vinden op de website onder het kopje 'klacht indienen'.

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling:

Heeft u een vraag over de wijze waarop wij uw persoonsgegevens verwerken, dan kunt u contact opnemen met de Functionaris Gegevensbescherming. De Functionaris Gegevensbescherming kunt u bereiken via privacy@nki.nl. U kunt ook contact opnemen met het Centrum Patienteninformatie, in de centrale hal van het AVL (Plesmanlaan 121, Amsterdam) of bellen naar 020-512 9111.

Heeft u vragen over uw rechten als betrokkene kunt u contact met ons opnemen via email:

privacy@nki.nl.

Bijlage B: informatie over de verzekering

Het Antoni van Leeuwenhoek 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.

Heeft u schade door het onderzoek? Meld dit dan bij deze verzekeraar:

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam verzekeraar: Onderlinge waarborgmaatschappij Centramed B.A.

Adres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer

Telefoonnummer: 070 301 70 70

E-mail: info@centramed.nl

Polisnummer: 624.529.306

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per persoon 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 aan de gezondheid van uw kinderen of kleinkinderen.
- 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 Afspraken en onderzoeken

Tabel 1. Groep 1: Chemotherapie via de chemopomp en via het infuus

	Voorafgaand aan het onderzoek	OPERATIE + OPNAME : plaatsing van de chemopomp + verwijderen darmtumor *	Na de operatie (eenmalig)	Tijdens de gecombineerde chemotherapie		Follow-up ⁸
				Elke 2 weken	Elke 8 weken	
Toestemmingsformulier ondertekenen *	X					
Controle geschiktheid deelname onderzoek*	X					
Polibezoek chirurg of oncoloog	X		X	X ¹		X
Polibezoek anesthesioloog *	X					
Lichamelijk onderzoek (incl. bloeddruk, hartslag en gewicht)	X			X		
Bloedonderzoek (algemeen)	X			X ²		
Bloedonderzoek (tumor marker)	X		X		X	
CT-scan van borst en buik	X		X ³		X	X
CT-scan met contrast van de lever *	X ⁴					
Nucleaire scan *			X ⁵			
Arm-poort plaatsen			X ⁵			
Dagbehandeling – chemotherapie via het infuus				X		
Dagbehandeling - vullen chemopomp *				X ⁶		
Kwaliteit van leven vragenlijsten * (3 lijsten per keer, 9x totaal)	X				X ⁷	X ⁷

* Extra onderzoek of bezoek voor dit onderzoek. Onderzoeken/bezoeken zonder 'asterix' zijn standaardbehandeling.

- 1 Het kan zijn dat u op de polikliniek door de verpleegkundig specialist van de internist-oncoloog gezien wordt.
- 2 Routine bloedonderzoek om te kijken of u de chemotherapie goed verdraagt: bijv. leverwaarden
- 3 Alleen als de vorige CT-scan van borst en buik ouder dan 6 weken is voor start van de gecombineerde chemotherapie.
- 4 Alleen als op een eerdere scan niet kan worden beoordeeld of de chemopomp geplaatst kan worden.
- 5 Bij voorkeur tijdens de ziekenhuisopname, maar uiterlijk voor start van de chemopomp chemotherapie.
- 6 De chemopomp moet na de operatie elke 2 weken gevuld worden, ook als de chemotherapie nog niet gestart is.
- 7 Bij start deelname aan het onderzoek en 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 en 60 maanden nadat de chemopomp is geplaatst.
- 8 Na de behandeling wordt uw ziekte in de gaten gehouden. In de eerste twee jaar is dit elke 3 maanden. Vanaf het derde tot het vijfde jaar is dit elke 6 maanden. Er wordt dan een CT van de buik en borst gemaakt en bloedonderzoek gedaan

Tabel 2. Groep 2: Chemotherapie via het infuus (standaardbehandeling)

	Voorafgaand aan het onderzoek	Voor start chemotherapie	Tijdens de behandeling met chemotherapie via het infuus		Follow-up ⁵
			Elke 2 of 3 weken	Elke 8 weken (±1 week)	
Toestemmingsformulier ondertekenen *	X				
Controle geschiktheid voor deelname onderzoek *	X				
Polibezoek chirurg of oncoloog	X	X	X ¹		X
Lichamelijk onderzoek (incl. bloeddruk, hartslag en gewicht)	X		X		
Bloedonderzoek (algemeen)	X		X		
Bloedonderzoek (tumor marker)	X	X		X	X
CT-scan van borst en buik	X	X ³		X	X
Arm-poort plaatsen		X			
Dagbehandeling – chemotherapie via het infuus			X		
Kwaliteit van leven vragenlijsten * (3 lijsten per keer, 9x totaal)	X			X ⁴	X ⁴

* Extra onderzoek of bezoek voor dit onderzoek. Onderzoeken/bezoeken zonder 'asterix' zijn standaardbehandeling.

¹ Het kan zijn dat u op de polikliniek door de verpleegkundig specialist van de internist-oncoloog gezien wordt.

² Routine bloedonderzoek om te kijken of u de chemotherapie goed verdraagt: bijv. leverwaarden

³ Alleen als de vorige CT-scan van borst en buik ouder dan 6 weken is voor start van de chemotherapie.

⁴ Bij start deelname aan het onderzoek en 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 en 60 maanden nadat de behandeling met chemotherapie is gestart.

⁵ Na de behandeling wordt uw ziekte in de gaten gehouden. In de eerste twee jaar is dit elke 3 maanden. Vanaf het derde tot het vijfde jaar is dit elke 6 maanden. Er wordt dan een CT van de buik en borst gemaakt en bloedonderzoek gedaan.

Bijlage D: Brochure ‘Medisch-wetenschappelijk onderzoek’

De brochure is een uitgave van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de meeste recente versie is te vinden op website van de Rijksoverheid.

Zie onderstaande link: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon>

U kunt de brochure ook opvragen bij uw behandelend arts/ziekenhuis.

Bijlage E: Meest voorkomende bijwerkingen van chemotherapie via het infuus

Hieronder volgt een opsomming van de meest voorkomende bijwerkingen van de in het onderzoek gebruikte medicijnen. Niet alle mogelijke bijwerkingen worden genoemd. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen met zekerheid bij u zullen optreden. Ook kunnen er altijd nieuwe, nog onbekende bijwerkingen optreden. Mochten er nieuwe gegevens naar voren komen die van belang zijn voor uw verdere deelname aan deze studie, dan zal uw arts u daarover informeren.

Risico's van irinotecan

De volgende bijwerkingen van irinotecan komen zeer vaak voor (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 mensen):

- Zich ziek voelen
- Braken
- Buikpijn
- Diarree
- Gebrek aan eetlust of verlies van eetlust
- Zweetjes in de mond
- Verminderd aantal witte bloedcellen
- Laag aantal rode bloedcellen
- Gebrek aan energie
- Pijn
- Koorts
- Omkeerbare haaruitval
- Cholinerg syndroom, wat een reeks symptomen is die samenhangen met toxiciteit van bepaalde stoffen (symptomen zijn onder andere krampen, overmatig speeksel en tranen, spierzwakte, verlamming, spiertrillingen, diarree en wazig zien)

Risico's van oxaliplatine

De volgende bijwerkingen van oxaliplatine komen zeer vaak voor (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 mensen):

- Infectie
- Laag aantal rode bloedcellen
- Verminderd aantal witte bloedcellen
- Verminderd aantal bloedplaatjes
- Allergie/allergische reactie
- Gebrek aan eetlust of verlies van eetlust
- Verhoogde bloedsuiker
- Verminderde kaliumconcentratie in het bloed
- Toegenomen natriumconcentratie in het bloed
- Sensorische stoornis (tastzin, zicht, gehoor, smaak of geur)
- Hoofdpijn
- Kortademigheid
- Hoesten
- Bloedneuzen
- Zich ziek of misselijk voelen, braken
- Diarree
- Zweetjes in de mond
- Buikpijn
- Constipatie
- Huidaandoeningen
- Haaruitval
- Rugpijn
- Vermoeidheid, zich zwak voelen
- Koorts
- Pijn
- Reacties op de injectieplaats
- Een plotseling koud gevoel met rillingen
- Verhoogde waarden van bepaalde leverenzymen of bilirubine in het bloed
- Verhoogde concentratie lactaatdehydrogenase in het bloed
- Gewichtstoename (adjuvante setting)

Bijwerkingen van 5-FU

De volgende bijwerkingen van 5-FU komen zeer vaak voor (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 mensen):

- Verminderd aantal witte bloedcellen
- Laag aantal rode bloedcellen
- Infecties
- Ontsteking van de luchtwegen naar de longen
- Immunosuppressie met een verhoogd risico op infectie.
- Diarree
- Zich ziek of misselijk voelen
- Braken
- Gebrek aan eetlust of verlies van eetlust
- Ontsteking van de mond (symptomen zijn onder andere pijn, rode vlekken of zweren in de mondholte of moeite met slikken), het rectum of de slokdarm
- Omkeerbaar haarverlies
- Malaise
- Zich zwak voelen
- Veranderingen op het ECG (hartbewaking)
- Hand- en voetsyndroom dat roodheid, zwelling en pijn van de handpalmen of voetzolen veroorzaakt

Bijwerkingen van capecitabine

De volgende bijwerkingen van capecitabine komen zeer vaak voor (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 mensen):

- Anorexie (gebrek aan eetlust)
- Diarree, braken, misselijkheid, stomatitis, buikpijn
- Hand- en voetsyndroom dat roodheid, zwelling en pijn van de handpalmen of voetzolen veroorzaakt
- Vermoeidheid, zwakte

Bijwerkingen van bevacizumab

Informeer uw behandelaar over eventuele allergische of overgevoeligheidsreacties die u heeft gehad op andere geneesmiddelen.

De volgende bijwerkingen van bevacizumab komen zeer vaak voor (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 mensen):

- Hoge bloeddruk
- Gevoel van gevoelloosheid of tintelingen in handen of voeten
- Verminderd aantal cellen in het bloed, waaronder witte bloedcellen die helpen bij het bestrijden van infecties (dit kan gepaard gaan met koorts) en cellen die het bloed helpen stollen
- Zich zwak voelen en geen energie hebben, vermoeid zijn
- Diarree, misselijkheid, overgeven en buikpijn

Bijlage F: Het voorkomen van zwangerschap (anticonceptie)

Goedgekeurde methoden van anticonceptie

Met goede voorbehoedsmiddelen (anticonceptie) bedoelen we dat u betrouwbare voorbehoedsmiddelen gebruikt. Helaas is geen één anticonceptiemiddel 100% betrouwbaar. Het is vooral belangrijk dat u de middelen op de juiste manier gebruikt, daar komt het grootste deel van de betrouwbaarheid van. Uw arts zal met u bespreken welk voorbehoedsmiddel u kunt gebruiken.

Betrouwbare anticonceptiemethoden

Voor vrouwen en mannen

- Sterilisatie:** Sterilisatie is een vorm van blijvende anticonceptie die zorgt voor onvruchtbaarheid. Het gebeurt door een operatie, waardoor het onmogelijk wordt om nog kinderen te krijgen. Sterilisatie kan zowel bij vrouwen als bij mannen:
 - Bij mannen wordt de doorvoer van zaadcellen onmogelijk gemaakt door de zaadleiters af te sluiten. Bij vrouwen wordt de doorvoer van eicellen onmogelijk gemaakt door de eileiders af te sluiten. Hiervoor bestaan er verschillende operaties.
- Onthouding:** Dat wil zeggen dat u zolang het onderzoek loopt (dus ook na de behandelingen) geen seks hebt.

Voor vrouwen

- Koperspiraaltje:** Het koperspiraaltje is een voorbehoedsmiddel dat door een arts wordt ingebracht in de baarmoeder van de vrouw.
- Hormonaal spiraaltje:** Dit is een klein plastic voorwerp in de vorm van een T dat ingebracht wordt in de baarmoeder en dagelijks een zeer lage hoeveelheid van één soort vrouwelijk hormoon afgeeft. U kunt dan kiezen tussen een spiraaltje dat 3 of 5 jaar beschermt tegen zwangerschap.
- Ring:** De anticonceptivering wordt gedragen in de vagina en door de gebruikster zelf ingebracht net als een tampon. De vaginale ring geeft twee hormonen af: progesteron en oestrogeen. Deze kunstmatige hormonen zorgen ervoor dat er geen eisprong plaatsvindt en het slijm van de baarmoederhals taai wordt, zodat zaadcellen er moeilijk door kunnen en een bevruchte eicel zich moeilijk kan innestelen in de slijmvliesbekleding van de baarmoeder. Als de ring goed wordt gebruikt, is de ring heel betrouwbaar.
- Prikpil:** Dit is, zoals de naam al zegt, een prik (injectie). De prikpil bevat één vrouwelijk hormoon: progesteron. Dit hormoon zorgt ervoor dat er geen rijpe eicel ontstaat, die bevrucht zou kunnen worden. Ook zorgt het ervoor dat het baarmoederhalslijm taai wordt en zo minder makkelijk maakt voor zaadcellen om de eicel te bevruchten. Ook wordt de slijmvliesbekleding van de baarmoeder ongeschikt voor innesteling.
- Hormonaal implantaat:** Het hormonaal implantaat is een anticonceptiemiddel voor vrouwen. Het is een dun staafje (ongeveer zo groot als een lucifer) van flexibel, wit plastic waar één vrouwelijk hormoon (progesteron) in zit en onder de huid wordt geplaatst.
- Combinatiepil:** De pil is een hormonaal anticonceptiemiddel. Er zijn verschillende soorten en merken van de pil op de markt. Als men spreekt over dé pil als anticonceptiemiddel, dan gaat het meestal over de combinatiepil. De combinatiepil bevat 2 vrouwelijke hormonen die zwangerschap voorkomen. Welke pil het meest geschikt is voor u, bepaalt u samen met uw arts.
- Anticonceptiepleister:** De anticonceptiepleister is een dunne, huidkleurige, flexibele pleister van ongeveer 4x4 cm die op de buik, bil of arm geplakt kan worden en die beschermt tegen zwangerschap. De pleister scheidt gedurende één week hormonen (oestrogeen en progesteron) af die ervoor zorgen dat er -net als bij de pil- geen eisprong plaatsvindt. Daarnaast zorgt de pleister ervoor dat het slijmvlies van de baarmoeder ongeschikt wordt voor innesteling van een bevruchte eicel.

Voor mannen

Vaak worden de bovengenoemde vormen van anticonceptie gecombineerd met het gebruik van een:

Condoom met of zonder zaaddodend middel. Een condoom is een elastisch, meestal latex hoesje, dat voor de geslachtsgemeenschap over de stijve penis wordt gerold en het sperma opvangt.

Bijlage G: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij:

De PUMP-IT studie: gecombineerde chemotherapie via het infuus en via de lever chemopomp.

- 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 om mijn huisarts en de specialist die mij behandelt te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn huisarts en de specialist die mij behandelt over mijn medische voorgeschiedenis.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om mijn huisarts of 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 te verzamelen en gebruiken. De onderzoekers doen dit alleen om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te beantwoorden. Ik geef toestemming om, indien de onderzoeker dit nodig acht, aanvullende medische gegevens bij de Nederlandse Kanker Registratie (NKR) op te vragen. De aanvullende gegevens hebben een relatie met mijn ziekte of met mijn behandeling.
- Ik weet dat sommige gegevens anoniem zullen worden gedeeld met de fabrikanten van de chemopomp en het geneesmiddel. Deze gegevens hebben de fabrikanten nodig om de chemopomp en het geneesmiddel op de markt te brengen in Europa.
- 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 mijn anonieme gegevens naar landen buiten de Europese Unie (EU) worden gestuurd waar privacyregels van de EU niet gelden. Ik weet dat de privacy op een gelijkwaardige manier wordt beschermd. Ik geef hiervoor toestemming.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens de behandeling van het onderzoek.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word/dat mijn partner zwanger wordt.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn naam en (e-mail)adres te delen met de arts-onderzoeker van dit onderzoek uit het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis zodat de vragenlijsten naar mijn (e-mail)adres kunnen worden verstuurd. Het Antoni van Leeuwenhoek is de opdrachtgever van dit onderzoek. E-mail adres:	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om mijn gegevens 25 jaar te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om deze persoon na dit onderzoek te vragen of hij/zij wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>
Ik geef toestemming om, in het geval ik tijdens de looptijd van het onderzoek overlijd, mijn officiële doodsoorzaakgegevens op te vragen bij het Centraal Bureau voor de Statistiek.	Ja <input type="checkbox"/>	Nee <input type="checkbox"/>

- 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: __ / __ / __

<indien van toepassing>

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

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