

Patiënteninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Onderzoek naar de behandeling van patiënten met slokdarmkanker met chemotherapie en bestraling al dan niet gecombineerd met trastuzumab en pertuzumab.

Officiële titel: De werkzaamheid van de toevoeging van TRAstuzumab en Pertuzumab aan neoadjuvante chemoradiatie: een gerandomiseerde multicenter studie bij resectabel HER2 tot overexpressie brengend slokdarm adenocarcinoom: de TRAP-2 studie.

Geachte heer/mevrouw,

Bij u is recent de diagnose slokdarmkanker gesteld. U heeft hiervoor onderzoeken ondergaan, waaruit is gebleken dat u het beste kunt worden behandeld met chemotherapie (celdodende middelen) en radiotherapie (bestraling), gevolgd door een operatie. Wij vragen u om mee te doen aan bovengenoemd medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Algemene informatie over meedoen aan zo'n onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek>.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt uitgevoerd door artsen in verschillende ziekenhuizen in Nederland, die samenwerken binnen de multidisciplinaire vereniging voor patiënten met slokdarm-/maagkanker (Dutch Upper GI Cancer Group, www.ducg.nl). De medisch-ethische toetsingscommissie van het AMC heeft dit onderzoek goedgekeurd en het AMC is opdrachtgever van het onderzoek. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

In deze studie onderzoeken we het effect van toevoeging van trastuzumab en pertuzumab aan de standaardbehandeling van slokdarmkanker met chemoradiatie gevolgd door een operatie. Trastuzumab en pertuzumab worden al standaard gebruikt in de behandeling van onder andere borstkanker. Het is ook al eerder gebruikt in een veiligheidsstudie bij patiënten met slokdarmkanker die behandeld werden met chemoradiatie gevolgd door een operatie en de eerste resultaten van deze studie voor wat betreft het effect op de algehele overleving waren veelbelovend. Op grond van deze veiligheidsstudie kan echter nog niet met zekerheid worden geconcludeerd of de combinatiebehandeling daadwerkelijk beter is; dat zal in de TRAP-2 studie uitgezocht worden.

3. Achtergrond van het onderzoek

De standaardbehandeling van niet uitgezaaide slokdarmkanker is een combinatie van chemotherapie met bestraling, veelal gevolgd door een operatie waarbij de tumor en het grootste gedeelte van de slokdarm worden verwijderd. De uitkomst van deze behandeling kan misschien verbeterd worden door trastuzumab en pertuzumab toe te voegen aan deze behandeling. Trastuzumab en pertuzumab zijn antistoffen, die vergelijkbaar zijn met de antistoffen die van nature door het lichaam worden geproduceerd om het te beschermen tegen infecties. Trastuzumab en pertuzumab herkennen een eiwit met de naam HER2 dat wordt aangetroffen op het oppervlak van sommige kankercellen en binden zich hieraan. Deze binding vertraagt de groei van de kankercellen en stelt het immuunsysteem van het lichaam in staat om ze te herkennen en te vernietigen. Pertuzumab helpt ook om te voorkomen dat andere eiwitten zich binden en HER2 activeren. Vanwege de gecombineerde werking van de twee middelen op HER2, wordt van beide antistoffen samen gedacht dat ze zullen helpen om de groei van kankercellen te stoppen. Tumoren met een hoge concentratie van het HER2-eiwit reageren mogelijk op trastuzumab en pertuzumab. Tumoren zonder HER2-eiwit of met slechts een lage concentratie hiervan zullen waarschijnlijk niet reageren. Bij u is dit HER2-eiwit in voldoende mate aanwezig op de tumor om deel te nemen aan het onderzoek. Het onderzoek zal worden uitgevoerd bij 376 patiënten van 18 jaar of ouder met slokdarmkanker bij wie het HER2-eiwit op de tumor aanwezig is.

4. Wat meedoen inhoudt

Geschiktheid voor deelname aan onderzoek

Niet alle patiënten kunnen deelnemen aan het onderzoek. Eerst bepalen we met aanvullend onderzoek of u kunt meedoen. Uw behandelend arts vraagt naar uw medische voorgeschiedenis en de medicijnen die u gebruikt. Ook verricht uw arts lichamelijk onderzoek en maakt een scan of echo van het hart. Ook krijgt u bloedonderzoek waarbij we onder andere controleren of uw nieren en lever goed werken en of u geen sluimerende infecties heeft. Soms vinden we iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Verder onderzoek gebeurt door uw eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen onder uw eigen verzekering.

Er kunnen verschillende redenen zijn waarom u niet kunt meedoen, bijvoorbeeld afwijkende laboratorium resultaten of verslechtering van uw conditie. Als u niet in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek, bespreekt uw arts met u wat de opties zijn voor verdere behandeling.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek en tot 6 maanden na de afronding van de behandeling. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek niet zwanger mag worden. Informeer uw partner hierover. Dit onderzoek kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet bekend welke gevolgen. Het is belangrijk dat u dit vertelt aan uw partner. Voor zover van toepassing praat uw behandelend arts of verpleegkundig specialist met u over geschikte voorbehoedmiddelen.

Voorafgaand aan de behandeling

U wordt door middel van randomisatie toegewezen aan behandeling met chemotherapie en bestraling of behandeling met chemotherapie, bestraling en trastuzumab en pertuzumab. Toewijzing door middel van randomisatie betekent dat iedere aan het onderzoek deelnemende persoon evenveel kans heeft om in één van de onderzoeksgroepen terecht te komen. U kunt dus niet zelf kiezen welke behandeling u krijgt. U krijgt in ieder geval de standaardbehandeling

met chemotherapie en bestraling gevolgd door operatie. De helft van de patiënten krijgt daarnaast trastuzumab en pertuzumab.

Als u gerandomiseerd bent voor de standaardbehandeling

We behandelen u gedurende vijf weken met chemotherapie en bestraling. De chemotherapie bestaat uit 5 kuren met paclitaxel en carboplatine welke eenmaal per week op de dagbehandeling via een infuus worden toegediend. De bestraling vindt vijf keer per week plaats gedurende viereneenhalve week vanaf de eerste chemotherapietoediening. Meer informatie over de bestraling vindt u in de folder 'Radiotherapie'. Ongeveer 16 weken na start van de behandeling met chemotherapie en bestraling vindt in principe de operatie plaats (zie tabel 1). Tijdens de operatie zal het grootste gedeelte van de slokdarm met de tumor worden verwijderd. Meer informatie over de operatie vindt u in folder 'Operatie voor slokdarmkanker'. Als bij microscopisch onderzoek na de operatie blijkt dat er nog tumorcellen aanwezig waren in de slokdarm, krijgt u mogelijk nog een nabehandeling met nivolumab, een vorm van immunotherapie. Uw arts zal u daar dan over voorlichten. U blijft jaarlijks onder controle van het ziekenhuis, tot maximaal 10 jaar na de behandeling.

Tabel 1 Behandelplan als u gerandomiseerd bent voor de standaardbehandeling

T = paclitaxel, C = carboplatine, RT = radiotherapie.

	Week 1 Dag 1	Week 2 Dag 8	Week 3 Dag 15	Week 4 Dag 22	Week 5 Dag 29	Week ~16
Behandeling	T C 5x RT	T C 5x RT	T C 5x RT	T C 5x RT	T C 3x RT	Operatie
Infuustijd in minuten	±200	±200	±200	±200	±200	

Als u gerandomiseerd bent voor de behandeling met trastuzumab en pertuzumab

We behandelen u gedurende vijf weken met chemotherapie, bestraling. De chemotherapie bestaat uit 5 kuren met paclitaxel en carboplatine welke eenmaal per week op de dagbehandeling via een infuus worden toegediend. De bestraling vindt vijf keer per week plaats gedurende viereneenhalve week vanaf de eerste kuur chemotherapie. Meer informatie over de bestraling vindt u in de folder 'Radiotherapie'. Voorafgaand aan de chemotherapie wordt, op dezelfde dag, trastuzumab en 1x per 3 weken ook pertuzumab toegediend, beiden ook via het infuus. Na de 5 weken combinatiebehandeling van bestraling en chemotherapie zal de behandeling met trastuzumab en pertuzumab (1x/3 weken) gedurende 8 weken worden gecontinueerd.

Ongeveer 16 weken na start van de behandeling met chemotherapie en bestraling vindt de operatie plaats (zie tabel 2). Tijdens de operatie zal het grootste gedeelte van de slokdarm met de tumor worden verwijderd. Meer informatie over de operatie vindt u in folder 'Operatie voor slokdarmkanker'. Als bij microscopisch onderzoek na de operatie blijkt dat er nog tumorcellen aanwezig waren in de slokdarm, krijgt u mogelijk nog een nabehandeling met nivolumab, een vorm van immunotherapie. Uw arts zal u daar dan over voorlichten. U blijft jaarlijks onder controle van het ziekenhuis, tot maximaal 10 jaar na de behandeling.

Tabel 2 Behandelplan als u gerandomiseerd bent voor de standaardbehandeling in combinatie met trastuzumab en pertuzumab

T = paclitaxel, C = carboplatine, RT = radiotherapie, H = trastuzumab, P = pertuzumab.

	Week 1 Dag 1	Week 2 Dag 8	Week 3 Dag 15	Week 4 Dag 22	Week 5 Dag 29	Week 6 Dag 36	Week 7 Dag 43	Week 8 Dag 50	Week 9 Dag 57	Week 10 Dag 64	Week 11 Dag 71	Week 12 Dag 78	Week 13 Dag 85	Week ~16
Behandeling	T C H P 5xRT	T C H 5xRT	T C H 5xRT	T C H P 5xRT	T C H 3xRT	H	H P			H P			H P	Operatie
Infuustijd in minuten	±405min	±225min	±225min	±315min	±225min	±60min	±150min			±150min			±150min	

Bezoeken en metingen

Voor elke kuur komt u voor controle op de polikliniek bij uw (onderzoeks)arts of verpleegkundige. Ook bezoekt u de polikliniek 2 en 3 maanden na de operatie. Een bezoek duurt 10-20 minuten. Er zal dan het volgende gebeuren:

- We doen lichamelijk onderzoek bij elk bezoek (meten van bloeddruk, pols, gewicht en afhankelijk van uw klachten onderzoek van bijvoorbeeld uw hart, longen en buik)
- We nemen voor elke kuur bloed af om te controleren of we u de volgende kuur veilig kunnen geven. Daarnaast nemen we vooraf aan de behandeling, in week 14/15 en in week 24 en 28 nog extra bloed af (ongeveer 65 mL). Dit bloed kan uit het infuus gehaald worden of worden afgenomen op momenten dat er toch al bloed afgenomen moet worden; u hoeft dus over het algemeen niet extra geprikt te worden. We gebruiken dit bloed om te kijken om zogenaamde biomarkers (zoals cellen, eiwitten, DNA, RNA of andere markers) te onderzoeken die mogelijk kunnen voorspellen hoe de behandeling aanslaat.
- Wij vragen uw toestemming om tumorweefselstukjes te mogen gebruiken voor de TRAP-2 studie. Deze tumorweefselstukjes zijn afgenomen in het kader van de standaardzorg voorafgaand aan de behandeling bij het kijkonderzoek van de slokdarm en bij de operatie. U hoeft hiervoor dus geen extra onderzoeken te ondergaan.
- Ook vragen wij u om voor start van de behandeling en in het eerste jaar na de operatie elke drie maanden een vragenlijst over kwaliteit van leven in te vullen. In het tweede jaar zal dit twee keer per jaar zijn en vervolgens jaarlijks. Het invullen van de vragenlijst neemt ongeveer 20 minuten in beslag.

Anders dan bij gebruikelijke zorg

Ook als u niet deelneemt aan de TRAP-2 studie, krijgt u chemotherapie en bestraling, in principe gevolgd door een operatie. Ook tijdens deze standaardbehandeling zult u wekelijks gezien worden om te controleren of u de behandeling verdraagt. Bij het TRAP-2 onderzoek bent u langer in het ziekenhuis op de dagen dat u trastuzumab/pertuzumab krijgt en na afloop van de chemoradiatie krijgt u nog vier keer trastuzumab/pertuzumab. Ook wordt er verschillende malen extra bloed afgenomen. Dit bloed kan over het algemeen uit het infuus gehaald worden of worden afgenomen op momenten dat er toch al bloed afgenomen moet worden; u wordt hier in principe dus niet extra voor geprikt. Ten slotte wordt aanvullend onderzoek verricht op het tumormateriaal dat is afgenomen bij het kijkonderzoek van de slokdarm en verwijderd is bij de operatie en wordt u gevraagd om vragenlijsten in te vullen.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de afspraken voor onderzoek en artsenbezoek houdt. Ook is het belangrijk dat u contact opneemt met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist:

- 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.
- Als u tijdens het onderzoek per ongeluk zwanger wordt. Indien uw partner tijdens het onderzoek toch zwanger wordt, vraag haar dan om toestemming om dit aan de onderzoeker te laten weten. De zwangerschap kan dan extra gecontroleerd worden en gemeld aan de opdrachtgever van dit onderzoek. Voor de extra controles (en het opvragen van informatie over het verloop en de uitkomst van de zwangerschap bij andere hulpverleners) zal apart toestemming worden gevraagd.

6. Mogelijke bijwerkingen

De chemotherapie en bestraling die in dit onderzoek wordt gegeven kan bijwerkingen geven. Deze bijwerkingen zijn niet anders dan als u deze middelen krijgt zonder aan de TRAP-2 studie mee te doen. De belangrijkste zijn:

- Allergische reactie met plaatselijk huiduitslag, huiduitslag over het hele lichaam, lichte benauwdheid, lage bloeddruk, koorts of rillingen en pijn in de buik (uitstralend naar de rug).
- Verminderde werking van het beenmerg met als gevolg bloedarmoede, vatbaarheid voor infecties, gevoeligheid voor blauwe plekken en/of een bloedneus.
- Misselijkheid en braken.
- Ontsteking van het slijmvlies van de mond waardoor blaasjes, pijn of een droge mond kan krijgen. Belangrijk is een goede mondverzorging.
- Diarree door irritatie van het slijmvlies van de darm.
- Tintelingen en een doof gevoel in de vingertoppen en de tenen.
- Vermoeidheid.

Wanneer er bijwerkingen optreden, is het mogelijk dat kuren worden uitgesteld. Na het stoppen van de behandeling zullen de meeste bijwerkingen weer verdwijnen.

Zoals elk geneesmiddel, kunnen pertuzumab en trastuzumab bijwerkingen veroorzaken, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn en kunnen leiden tot ziekenhuisopname.

Tijdens een infusie van pertuzumab of trastuzumab kunnen koude rillingen, koorts en andere griepachtige symptomen voorkomen. Deze symptomen zijn met name bij pertuzumab zeer gebruikelijk. Ze komen voornamelijk voor bij de eerste infusie en tijdens de eerste paar uur na het begin van de infusie. Ze zijn meestal tijdelijk.

De volgende bijwerkingen van pertuzumab komen zeer vaak voor (bij meer dan 10 op de 100 patiënten): diarree, afname van de witte bloedcellen, slijmvliesontsteking, verminderde eetlust, overgeven, andere smaakwaarneming, bloedarmoede, aandoeningen van de nagels, lichamelijke zwakte, huiduitslag, veranderd gevoel in de vingers en voeten, spierpijn, gewrichtspijn, verkoudheid of borstkasinfecties, duizeligheid en een droge of jeukende huid.

Hartproblemen kunnen soms tijdens behandeling en soms na de behandeling voorkomen en kunnen ernstig zijn. Ze omvatten verzwakking van de hartspier (wat kan leiden tot hartfalen), ontsteking van het hartzakje en hartritmestoornissen. Dit kan leiden tot symptomen als kortademigheid (waaronder 's nachts), hoesten, vochtophoping (zwellings) in de benen of armen. Uw hart zal daarom regelmatig worden gecontroleerd. Bij mogelijke problemen kan uw behandeling worden onderbroken of stopgezet. In zeldzame gevallen hebben patiënten die met pertuzumab of trastuzumab werden behandeld last gekregen van hartfalen.

Pertuzumab en trastuzumab blijven nog wekenlang in het lichaam aanwezig nadat de behandeling is stopgezet. Daarom dient u, als u in de 6 maanden na stopzetting van behandeling met pertuzumab en trastuzumab begint met nieuwe medicatie, uw arts of apotheker te vertellen over uw voorafgaande behandeling met pertuzumab en trastuzumab. Vertel het ook altijd aan uw arts als u denkt dat u tijdens deze periode eventuele bijwerkingen hebt ondervonden. Omdat pertuzumab en trastuzumab nog zolang in het lichaam blijven, mag u tot zes maanden na de behandeling beslist niet zwanger worden of een kind verwekken.

Wanneer u een bijwerking krijgt, is het belangrijk dit aan uw arts te melden. Sommige van de bijwerkingen die u ondervindt kunnen het gevolg zijn van de chemoradiatie die u krijgt in combinatie met pertuzumab en trastuzumab. Het maakt echter niet uit of u denkt dat de bijwerking door de medicijnen komt of niet. Bij ernstige bijwerkingen moet u onmiddellijk contact op nemen met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist.

U moet onmiddellijk contact opnemen met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist als u last krijgt van:

- Koorts boven de 38,5°C of koude rillingen.
- Spontane blauwe plekken of wonden die niet ophouden met bloeden.
- Meerdere malen (3-4 keer) per dag braken waarbij u niet reageert op de medicijnen tegen de misselijkheid.
- Meerdere malen (4-6 keer) per dag waterdunne diarree.
- Een rode, pijnlijke of gezwollen mond of zweren in de mond.
- Een allergische reactie krijgt met huiduitslag of galbulten over het hele lichaam of benauwdheid of ademhalingsproblemen.
- Geelzucht.
- Andere bijwerkingen waarvan u denkt dat het belangrijk kan zijn.

Mogelijke nadelen van de extra bloedafnames

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Bloedafnames in het kader van de TRAP-2 studie worden zoveel mogelijk samengevoegd met reguliere bloedafnames, zodat u niet extra hoeft te worden geprikt. Alles bij elkaar nemen we 262 ml bloed bij u af verdeeld over 4 keer. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Door toevoeging van pertuzumab en trastuzumab aan chemoradiatie wordt het effect van chemoradiatie mogelijk verbeterd. Voor de toekomst kan het onderzoek en het aanvullend onderzoek op tumorweefsel ook nuttige gegevens opleveren voor andere patiënten. Voor de behandeling met pertuzumab en trastuzumab moet u op de eerste dag van toediening 4,5 uur langer in het ziekenhuis zijn. Bij de daaropvolgende toedieningen bent u een uur extra in het ziekenhuis als alleen trastuzumab wordt toegediend en twee uur extra als ook pertuzumab wordt gegeven. In de 8 weken na afloop van de chemoradiatie komt u extra naar het ziekenhuis voor

de toediening van pertuzumab en trastuzumab. In Tabel 2 staat de tijd van het infuus in minuten uitgewerkt. In het ziekenhuis wordt er extra bloed afgenomen. Voor de toediening van pertuzumab en trastuzumab moet een infuus worden ingebracht. Zowel het bloedprikken als het infuus inbrengen kan licht pijnlijk zijn en leiden tot een blauwe plek op de prikplaats. U hebt een kans op bijwerkingen van de pertuzumab en trastuzumab (zie hierboven). Mochten deze bijwerkingen onverhoopt toch ernstig zijn, dan kan het zijn dat u moet worden opgenomen in het ziekenhuis en dat de operatie van de slokdarm moet worden uitgesteld. Het invullen van de vragenlijsten kost u extra tijd. Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor slokdarmkanker. Dat houdt in dat u chemotherapie en bestraling krijgt, in principe gevolgd door een operatie aan de slokdarm. Uw behandelend arts kan u hier meer over vertellen.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw slokdarmkanker. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan uw behandelend arts of verpleegkundig specialist. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- Alle bezoeken zoals beschreven onder punt 4 voorbij zijn
- U zelf kiest om te stoppen
- U zwanger wordt of uw partner zwanger wordt
- U zich niet aan de afspraken houdt die van belang zijn voor het slagen van het onderzoek
- Uw behandelend arts/verpleegkundig specialist het beter voor u vindt om te stoppen
- De sponsor, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Als uw deelname aan het onderzoek stopt, is de onderzoekmedicatie (pertuzumab en trastuzumab) niet meer voor uw behandeling beschikbaar. De onderzoeker zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Dit zal in totaal ruim 10 jaar duren.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

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

Welke gegevens bewaren we?

We bewaren deze gegevens:

- uw naam
- uw geslacht

- uw adres
- uw geboortedatum
- uw ziekenhuisnummer
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen, inclusief resultaten van het kijkonderzoek van de slokdarm en PET/CT scans.

Welk lichaamsmateriaal bewaren we?

We bewaren:

- bloed
- stukjes weefsel

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens <indien van toepassing> en lichaamsmateriaal?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens en uw lichaamsmateriaal om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden en om de resultaten te kunnen publiceren. Het verzamelde tumorweefsel wordt speciaal bewerkt voor weefselonderzoek. We zullen onder andere kijken naar het DNA en RNA van de kankercellen en de aanwezigheid van bepaalde eiwitten in en op de cellen.

Hoe beschermen we uw privacy?

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

Wie kunnen uw gegevens zien?

Sommige personen kunnen wel uw naam en andere persoonlijke gegevens zonder code inzien. Dit 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 voor de opdrachtgever werkt.
- Nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten. Bijvoorbeeld de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar na afloop van het onderzoek in het ziekenhuis. Uw lichaamsmateriaal bewaren we 5 jaar na afloop van het onderzoek in het ziekenhuis. Het lichaamsmateriaal wordt zolang bewaard om daarop in de loop van dit onderzoek nog nieuwe

bepalingen te kunnen doen die te maken hebben met dit onderzoek. Zodra dit niet meer nodig is, vernietigen we uw lichaamsmateriaal.

Wat gebeurt er bij onverwachte ontdekkingen?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden dat belangrijk is voor uw gezondheid of voor de gezondheid van uw familieleden. De onderzoeker neemt dan contact op met uw huisarts of specialist. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. 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. Maar let op: trekt u uw toestemming in, en hebben onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw lichaamsmateriaal geldt dat de onderzoekers dit vernietigen nadat u uw toestemming intrekt. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw lichaamsmateriaal? Dan mag de onderzoeker de resultaten daarvan blijven gebruiken.

We sturen uw gegevens naar landen buiten de Europese Unie

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

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 Amsterdam UMC. Zie bijlage A voor contactgegevens, en 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 Amsterdam UMC 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.ClinicalTrials.gov
Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op TRAP-2.

Toestemming voor het (her)gebruiken van uw medische gegevens

In kader van het POCOP project (Prospective Observational Cohort Study of oesophageal gastric cancer Patients, zie ook www.pocop.nl) wordt er onderzoek gedaan naar het beloop van de ziekte maagkanker. Het doel van het POCOP project is om van zoveel mogelijk patiënten met slokdarm- en maagkanker gegevens te verzamelen. Op deze manier hopen we beter inzicht te krijgen in welke factoren van invloed zijn op de uitkomst van de behandeling en kwaliteit van leven. De vragenlijsten van POCOP zijn onderdeel van deze TRAP-2 studie. Wij vragen uw toestemming om in de toekomst de door u ingevulde vragenlijsten over kwaliteit van leven, te koppelen aan uw gegevens zoals geregistreerd in bestaande Nederlandse registratiesystemen op het gebied van de volksgezondheid, zoals de Nederlandse Kanker Registratie, het Centraal Bureau voor de Statistiek, de slokdarm-maag biobank (Parel), de Dutch Upper GI Cancer Audit en de burgerlijke stand. Uw medische gegevens worden gecodeerd opgeslagen en vallen onder het privacy reglement van de Nederlandse Kanker Registratie. Voor het verzenden van de vragenlijsten vragen wij uw toestemming om uw contactgegevens (NAW gegevens en zo mogelijk email adres) door te mogen geven aan de centrale coördinatoren in Amsterdam Medische Centra, locatie VUMC.

11. Verzekering

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 en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts, apotheek en specialist

Wij sturen uw huisarts, apotheek en voor zover van toepassing uw specialist altijd een bericht om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Vergoeding voor meedoen

De onderzoeksmedicatie en extra testen voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel kunt u een vergoeding voor uw extra reiskosten krijgen als een controle voor het onderzoek onverhoopt niet gecombineerd kan worden met de standaardcontroles.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist die het onderzoek met u heeft besproken. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke deskundige. Deze deskundige is arts en weet veel over het onderzoek, maar is niet betrokken bij dit onderzoek.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de klachtenfunctionaris van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Met hartelijke dank voor uw aandacht en vriendelijke groet,
Namens het TRAP-2 onderzoeksteam,

Prof. dr. H.W.M. van Laarhoven, hoofdonderzoeker van het AMC en het VUmc

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier

17. Bijlage A: contactgegevens voor het Amsterdam UMC

Voor meer informatie over het onderzoek en voor vragen kunt u altijd contact opnemen met de onderzoeksarts: prof. dr. H.W.M. van Laarhoven, internist-oncoloog, telefoon: 020 - 44 44 321. Dit kan van maandag tot en met vrijdag van 08.00 uur tot 17.00 uur.

In spoedeisende gevallen is de dienstdoende oncoloog in ons ziekenhuis 24 uur per dag te bereiken via telefoonnummer 020-444 44 44.

Als het u niet lukt om iemand te bereiken op de bovenstaande telefoonnummers en u hebt medische zorg nodig, ga dan naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp.

Voor vragen die u liever niet met de onderzoeksarts bespreekt, is er ook een onafhankelijke deskundige met wie u contact kunt opnemen. Deze arts is niet direct betrokken bij het onderzoek, maar is voldoende op de hoogte om uw vragen te beantwoorden. De onafhankelijke deskundige voor dit onderzoek is: Prof. dr. M.J. Kersten, internist-hematoloog, telefoon: 020-566 57 85.

Als u klachten hebt, kunt u deze melden bij uw behandelend arts. Als u niet tevreden zou zijn over het verloop van de zaken in het onderzoek en u een klacht zou willen indienen, kunt u zich melden bij het servicecentrum Patiënt & zorgverlener (hal polikliniek, PK 0 Hal 08) of telefonisch contact opnemen met een klachtenfunctionaris via telefoonnummer 020-444 07 00 / 444 35 55. U kunt uw klacht ook per mail of schriftelijk kenbaar maken. Hiervoor is een klachtenformulier beschikbaar op www.vumc.nl/patienten/voorlichting-ondersteuning/klacht

Functionaris gegevensbescherming

Indien u vragen heeft en/of ontevreden bent over hoe wordt omgegaan met uw privacy dan kunt u contact opnemen met de Functionaris Gegevensbescherming via privacy@amsterdamumc.nl.

Bijlage B: informatie over de verzekering

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

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

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	Centramed B.A.
Adres:	Postbus 7374 2701AJ Zoetermeer
Telefoonnummer:	070 301 70 70
E-mail:	info@centramed.nl
Polisnummer:	624.528.303

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

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

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bovendien wordt de deelnemer verzocht contact op te nemen met prof. dr. H.W.M. van Laarhoven (tel. 020-44 44 321)

Bijlage C: toestemmingsverklaring deelnemer

Onderzoek naar de behandeling van patiënten met slokdarmkanker met chemotherapie en bestraling al dan niet gecombineerd met trastuzumab en pertuzumab. Deel 2: behandeling.

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts, apotheek en voor zover van toepassing mijn specialist dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts en voor zover van toepassing specialist over mijn medische geschiedenis.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en analyseren van mijn gegevens, inclusief PET/CT scans, kijkonderzoeken van de slokdarm en lichaamsmateriaal voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het invullen van vragenlijsten over hoe het met mij gaat, zoals beschreven in de informatiefolder en het doorgeven van mijn contactgegevens aan de centrale coördinatoren in het Amsterdam UMC, locatie VUMC.
- Ik geef toestemming de afname van extra bloed voor het wetenschappelijk onderzoek naar de werkzaamheid van de behandeling van slokdarmkanker.
- Ik geef toestemming voor het onderzoeken van weefsel dat al eerder is afgenomen bij het kijkonderzoek van de slokdarm en bij de operatie.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens 25 jaar en lichaamsmateriaal tot 5 jaar na het einde van het onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming voor het beschikbaar stellen en koppelen van mijn medische gegevens ten behoeve van het POCOP project zoals beschreven in de informatiefolder; het opvragen van gegevens bij de burgerlijke stand, Centraal Bureau voor de Statistiek en bij bestaande Nederlandse registratiesystemen op het gebied van de volksgezondheid, zoals de Nederlandse Kanker Registratie en de Dutch Upper GI Cancer Audit. Ik weet dat NAW gegevens nog 15 jaar na afloop van POCOP bewaard zullen blijven en daarna worden vernietigd.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 6 maanden na afloop van het onderzoek.

-
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om genetisch onderzoek te doen van de kankercellen.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn lichaamsmateriaal in samenwerking met andere instellingen of commerciële partijen te onderzoeken.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mijn lichaamsmateriaal in samenwerking met partijen buiten de EU te onderzoeken.
- Ik geef **wel**
 geen
toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam deelnemer: _____

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

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

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

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger): _____

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

(indien van toepassing) Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam: _____

Functie: _____

Handtekening:

Datum: __ / __ / __
