

Informatie voor mensen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

MEND-IT II studie: Vergelijking van twee chemotherapiebehandelingen voor lokaal voortgeschreden endeldarmkanker

Officiële titel: Neoadjuvant FOLFOXIRI en chemoradiotherapie versus neoadjuvant CAPOX/FOLFOX en chemoradiotherapie, gevolgd door operatie of een wait-and-see beleid voor patiënten met hoog-risico ("complex") lokaal voortgeschreden endeldarmkanker.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek: de MEND-IT II studie. Meedoen is vrijwillig. U krijgt deze brief omdat bij u hoog risico lokaal voortgeschreden endeldarmkanker is gevonden (de uitleg over wat dit betekent staat op pagina 2).

U leest hier om wat voor onderzoek het gaat, wat het voor u betekent, en wat de voordelen en nadelen zijn. 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 C. Als u ervoor kiest om niet mee te doen aan de loting tussen twee chemotherapiebehandelingen maar wel wilt meedoen aan het registreren van uw gegevens en vragenlijsten, kunt u het formulier invullen dat u vindt in bijlage D.

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 Catharina Ziekenhuis in Eindhoven heeft dit onderzoek opgezet. Hieronder noemen we het Catharina Ziekenhuis steeds de 'opdrachtgever'. Onderzoekers, dit kunnen ook artsen zijn, voeren het onderzoek uit in de volgende ziekenhuizen: Catharina Ziekenhuis, Antoni van Leeuwenhoek, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht, Isala, Rijnstate, Radiotherapiegroep, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, Frisius Medisch Centrum, Radiotherapeutisch Instituut Friesland, Erasmus Medisch Centrum, Haaglanden Medisch Centrum, Annaziekenhuis, Elkerliekziekenhuis, Sint Jans Gasthuis Weert, Máxima Medisch Centrum, Deventerziekenhuis, Radboud Universitair Medisch Centrum, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Admiraal de Ruyter Ziekenhuis, Zuidwest Radiotherapie Instituut, en Jeroen Bosch Ziekenhuis.

Zowel patiënten als mensen die gezond zijn, kunnen deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek.

Voor dit onderzoek zijn 394 patiënten uit Nederland nodig.

De medisch-ethische toetsingscommissie MEC-U in Nieuwegein heeft dit onderzoek goedgekeurd.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

In dit onderzoek vergelijken we twee vormen van chemotherapie die vóór de bestraling worden gegeven bij patiënten met lokaal gevorderde endeldarmkanker.

Eerder onderzoek heeft aanwijzingen gegeven dat een intensievere chemotherapie (FOLFOXIRI) mogelijk beter werkt dan een minder intensieve en gebruikelijkere vorm van chemotherapie, zoals CAPOX of FOLFOX. We willen weten of FOLFOXIRI er vaker voor zorgt dat de tumor helemaal verdwijnt, waardoor dit vaker leidt tot een orgaansparende behandeling. Een orgaansparende behandeling betekent dat er geen uitgebreide operatie meer plaats hoeft te vinden, waardoor de endeldarm behouden kan worden. We controleren dan regelmatig met scans en een kijkonderzoek in de darm of de ziekte terugkomt.

Beide soorten chemotherapie worden al gebruikt in de dagelijkse zorg. We weten daarom goed welke bijwerkingen ze kunnen geven. In dit onderzoek willen we deze bijwerkingen opnieuw zorgvuldig in kaart brengen en de twee behandelingen met elkaar vergelijken. Dit is belangrijk omdat FOLFOXIRI een intensievere behandeling kan zijn voor patiënten. Ook kijken we naar hoe het op de lange termijn gaat met de ziekte en met de kwaliteit van leven van patiënten.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

Hoog risico, lokaal gevorderde endeldarmkanker is een vorm van endeldarmkanker waarbij de tumor groter is, doorgroeit in omliggende organen of kenmerken heeft van aggresiever gedrag. Daardoor is de tumor moeilijker te verwijderen en komt de ziekte vaker terug dan bij andere vormen van endeldarmkanker.

In dit onderzoek vergelijken we twee behandelingen met chemotherapie voor deze vorm van endeldarmkanker. De standaardbehandeling in Nederland bestond uit bestraling samen met chemotherapietabletten, gevolgd door een operatie. Steeds vaker krijgen patiënten eerst chemotherapie vóór de bestraling. Dat heet inductiechemotherapie. Deze behandeling kan de tumor kleiner maken, waardoor de operatie makkelijker wordt en de kans kleiner is dat de kanker terugkomt. Soms verdwijnt de tumor zelfs helemaal, en is een operatie niet meer nodig. Dan kan de endeldarm behouden blijven. Dat heet een orgaansparende behandeling, wat ook wel een 'wait-and-see'-beleid wordt genoemd. Zo'n aanpak verkleint de kans op blijvende klachten, zoals problemen met de stoelgang, plassen of seksuele functies, en vermindert de kans op een stoma.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

In dit onderzoek krijgt u chemotherapie vóór de bestraling met chemotabletten. In veel Nederlandse ziekenhuizen is het gebruikelijk om hiervoor twee middelen te geven (bijvoorbeeld CAPOX of FOLFOX). Sommige ziekenhuizen gebruiken zelfs drie middelen (FOLFOXIRI). Dit is een zwaardere en intensievere behandeling. Er zijn ook ziekenhuizen die deze voorbehandeling helemaal niet geven en direct starten met chemoradiotherapie. Omdat er in Nederland geen duidelijke afspraak is welke voorbehandeling het beste is, onderzoeken we nu of de intensievere behandeling (met drie middelen) betere resultaten geeft dan de minder intensieve behandeling (met twee middelen). Het verschil met de gewone zorg is dat u in dit onderzoek mogelijk een intensievere vorm van chemotherapie krijgt dan gebruikelijk. We willen onderzoeken of de voordelen van deze intensievere behandeling opwegen tegen de mogelijke extra bijwerkingen.

Als u niet meedoet aan bovenstaand vergelijkend onderzoek, bespreekt uw arts zoals altijd de behandelopties met u. In sommige ziekenhuizen wordt de chemotherapie vóór de bestraling buiten onderzoeken nog niet gegeven. In dat geval krijgt u mogelijk alleen de combinatie van bestraling en chemotabletten (chemoradiotherapie), gevolgd door een operatie. Soms is na deze behandeling ook een orgaansparende aanpak mogelijk. Krijgt u een voorbehandeling met chemoradiotherapie, kunt u ervoor kiezen om deel te nemen aan dit onderzoek in de registratiegroep. We verzamelen dan alleen uw medische gegevens en we vragen u – als u dat goed vindt – om vragenlijsten in te vullen (zie bijlage D). Deelname aan de registratiegroep houdt niet in dat u meedoet aan het vergelijkende onderzoek met inductiechemotherapieën; in deze groep wordt alleen voorbehandeld met chemoradiotherapie.

Hoelang duurt het onderzoek?

De behandeling met inductiechemotherapie en chemoradiotherapie duurt samen ongeveer vijf maanden. Daarna bekijken we of een operatie nodig is.

- Als een operatie nodig is, gebeurt die meestal 10-14 weken na de bestraling.
- Als de tumor goed reageert, is een operatie soms niet nodig. U start dan na ongeveer acht maanden met een orgaansparende behandeling.

We volgen alle deelnemers nog vijf jaar om te zien hoe het met de ziekte gaat.

Als u vragenlijsten invult, blijft u die krijgen tot twee jaar na de operatie of het begin van de orgaansparende behandeling.

Stap 1: bent u geschikt om mee te doen?

Eerst bekijken we of u kunt meedoen aan het onderzoek. Hiervoor doen we standaardonderzoeken, zoals bloedonderzoek en scans.

Belangrijke criteria om mee te doen aan dit onderzoek zijn:

- U bent 18 jaar of ouder.
- U heeft lokaal gevorderde endeldarmkanker met agressieve kenmerken, bijvoorbeeld een grote tumor die ook buiten de endeldarm groeit of veel betrokken lymfeklieren in het bekken.
- U bent fit genoeg om intensieve behandeling met chemotherapie te ondergaan.
- De tumor lijkt met een operatie verwijderd te kunnen worden. Soms is deze nu nog te groot om met een operatie te verwijderen, maar verwacht de behandelend arts dat deze na voorbehandeling wel genoeg geslonken is om een operatie te laten slagen.
- U geeft toestemming om aan het onderzoek mee te doen.

U kunt niet aan het onderzoek meedoen als bepaalde situaties voor u gelden. Voorbeelden hiervan zijn: de ziekte is uitgezaaid, u heeft in de afgelopen zes maanden al chemotherapie gekregen, of u heeft eerder hoge doses bestraling in het bekken gehad.

Uw situatie wordt besproken in een overleg met verschillende specialisten, zoals een chirurg, oncoloog, radiotherapeut en radioloog. Omdat deze vorm van endeldarmkanker zeldzaam is, bespreken artsen uw geval ook met experts uit andere ziekenhuizen die aan dit onderzoek meedoen. Zo krijgt u altijd de best mogelijke zorg.

Stap 2: de behandelingen

Als u besluit dat u wilt deelnemen aan het onderzoek bepaalt een loting welke voorbehandeling met chemotherapie u krijgt (bijlage C). De ene helft van de patiënten zal eerst worden behandeld met FOLFOXIRI-chemotherapie (groep A). De andere helft van de patiënten zal eerst worden behandeld met CAPOX/FOLFOX-chemotherapie (groep B).

Voorbehandeling: inductiechemotherapie en chemoradiotherapie

Groep A - FOLFOXIRI:

- Elke kuur duurt twee dagen via een infuus, daarna twaalf dagen rust.
- Na vier kuren (8 weken) worden scans gemaakt om te zien hoe de tumor reageert.
- Als de behandeling goed werkt, krijgt u nog 1 of 2 extra kuren (2 of 4 weken).
- Daarna volgt bestraling met chemotabletten (chemoradiotherapie), vijf weken lang, elke werkdag.

Groep B - CAPOX/FOLFOX:

- **CAPOX:** drie kuren van drie weken, met één infuusdag en twee weken tabletten (9 weken).
- **FOLFOX:** vier kuren van twee dagen via infuus, gevolgd door twaalf dagen rust (8 weken).
- Als de behandeling goed werkt, krijgt u nog 1 of 2 extra kuren (3 of 4 weken).
- Ook hier volgt daarna bestraling met chemotabletten (chemoradiotherapie), vijf weken lang, elke werkdag.

Na de voorbehandeling: operatie of orgaansparende behandeling

Na de chemotherapie en bestraling bekijken de artsen of de tumor nog zichtbaar is.

- Als de tumor helemaal weg is, kan soms van een operatie worden afgezien. Dat heet een orgaansparende behandeling. U komt dan regelmatig op controle met kijkonderzoeken en scans. Als de tumor terugkomt, kan alsnog een operatie nodig zijn.
- Als er nog tumor zichtbaar is, volgt een operatie. Die gebeurt meestal 10-14 weken na de bestraling. Tijdens de operatie verwijdert de chirurg de endeldarm en het omliggende weefsel. Soms is het mogelijk om een minder uitgebreide operatie te doen (TAMIS). Daarbij verwijdert de arts via de anus een klein stukje van de endeldarm.
- Als blijkt dat de ziekte te ver gevorderd is, wordt in overleg met uw arts de behandeling aangepast naar de best mogelijke zorg volgens de richtlijnen.

Een stroomdiagram van het onderzoek en de behandelingen vindt u in bijlage E.

Stap 3: onderzoeken en metingen

Tijdens het onderzoek sturen wij u in totaal zes keer een vragenlijst. De vragen gaan over uw kwaliteit van leven, bijwerkingen en eventueel werk. Het invullen duurt ongeveer 15 tot 20 minuten per keer.

Stap 4: nacontrole

De controleafspraken zijn volgens de Nederlandse richtlijnen.

- Na een operatie: 4 keer per jaar controle in de eerste 2 jaar, daarna 2 keer per jaar.
- Bij een orgaansparende behandeling: eerst controles 14-16 weken na de laatste bestraling. Als de tumor dan nog steeds helemaal weg is, of bijna weg, komt u +/- 26 weken na de laatste bestraling weer terug voor controle. Hierna komt u, net zoals na een operatie, in de eerste 2 jaar 4 keer per jaar op controle en daarna 2 keer per jaar.

Tijdens de controles worden bloedonderzoek en scans gedaan om te controleren of de ziekte is teruggekeerd.

Beeldvorming

Voor dit onderzoek kunnen we bestaande MRI-, CT- en endoscopiebeelden opvragen die in uw ziekenhuis zijn gemaakt.

Deze beelden worden veilig opgeslagen, zonder uw naam of andere persoonlijke gegevens.

5. Welke afspraken maken we met u?

We willen graag dat het onderzoek goed verloopt. Daarom maken we de volgende afspraken met u:

- U komt naar iedere afspraak.
- 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.

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 chemotherapie kan namelijk gevolgen hebben voor een ongeboren kind. Het is niet precies bekend welke gevolgen. De onderzoeker vertelt u hoe u het beste een zwangerschap voorkomt. Praat hierover met uw partner. Indien u niet meedoet aan het onderzoek, gelden dezelfde adviezen in verband met de chemoradiotherapie.

Toch zwanger?

Wordt u toch zwanger tijdens het onderzoek? Laat dit dan meteen weten aan de onderzoeker. Wordt uw partner zwanger van u tijdens het onderzoek? Dan adviseren we u om in overleg met uw partner, dit te laten weten aan de huisarts of behandelend arts. .

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

De chemotherapie kan bijwerkingen geven. Niet iedereen krijgt hier last van, en de ernst van de klachten verschilt per persoon. Sommige mensen merken weinig, anderen hebben meer klachten. Het is niet zeker dat u deze bijwerkingen krijgt. Er kunnen ook bijwerkingen optreden die nog niet bekend zijn.

De meest voorkomende bijwerkingen van chemotherapie zijn:

Bijwerking	FOLFOXIRI	CAPOX/FOLFOX
– Vermoeidheid	Vaak	Vaak
– Misselijkheid of braken	Regelmatig	Soms tot regelmatig
– Diarree	Regelmatig	Soms
– Obstipatie	Soms	Soms
– Verminderde eetlust	Regelmatig	Regelmatig
– Buikpijn	Soms	Soms
– Minder bloedcellen (bloedarmoede, lage afweer, kans op bloedingen)	Regelmatig	Soms tot regelmatig
– Tintelingen op gevoelloosheid van handen en voeten (neuropathie)	Regelmatig	Regelmatig
– Haaruitval	Regelmatig	Zelden
– Irritatie van mondslijmvlies (aften, droge mond)	Regelmatig	Regelmatig
– Koorts of infecties door lage afweer	Regelmatig	Soms
– Huiduitslag	Soms	Soms

Bij het ontstaan van bijwerkingen kan de oncoloog de dosering aanpassen, zodat u minder last krijgt van de bijwerkingen.

Neem direct contact op met uw oncoloog bij:

- Koorts boven de 38.5 graden;
- Een bloedneus die langer dan 30 minuten duurt;
- Blauwe plekken zonder dat u zich heeft gestoten of bent gevallen;
- Een wondje dat langer dan 30 minuten blijft bloeden;
- Bloed in de ontlasting of urine;
- Hevig of langdurig braken (langer dan 24 uur);
- Diarree langer dan 48 uur;
- Obstipatie langer dan 3 dagen;
- Plotselinge huiduitslag.

Daarnaast kunt u altijd contact opnemen als u twijfelt of zich onzeker voelt over bepaalde klachten die u heeft. Meer informatie over de bijwerkingen van deze medicijnen staat in de bijsluiter die u meekrijgt als u meedoet aan het onderzoek.

7. Wat zijn de voordelen en nadelen als u meedoet met dit onderzoek?

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen hebben, maar ook nadelen. Denk hier goed over na en bespreek het met uw partner, familie of huisarts als u dat prettig vindt.

Mogelijke voordelen

De behandeling met chemotherapie kan mogelijk meer effect hebben op de tumor dan de standaardbehandeling.

De tumor kan hierdoor kleiner worden, waardoor:

- De kans op een orgaansparende behandeling groter is, of
- De operatie beter uitvoerbaar wordt.

Chemotherapie kan ook helpen tegen eventuele uitzaaiingen die nog niet zichtbaar zijn.

Artsen en onderzoekers denken dat dit uiteindelijk kan zorgen voor een betere overlevingskans.

Uit eerder (internationaal) onderzoek blijkt dat de intensieve vorm van chemotherapie goed werkt. De minder intensieve vorm is ook onderzocht en geeft meestal minder bijwerkingen, maar werkt mogelijk minder goed om de tumor kleiner te maken of te laten verdwijnen. De intensieve en minder intensieve vorm van chemotherapie zijn nog niet eerder direct met elkaar vergeleken bij deze groep patiënten.

Dat is precies wat we met dit onderzoek willen doen.

Mogelijke nadelen

Er zijn ook mogelijke nadelen aan deelname aan dit onderzoek.

- De behandeling met chemotherapie maakt het voortraject langer.
De tijd tussen de diagnose en de operatie wordt gemiddeld 8 tot 12 weken langer dan bij alleen chemoradiotherapie.
- De chemotherapie kan bijwerkingen geven (zie punt 3, 4 en 5).
Hierdoor kan de behandeling zwaarder zijn dan een behandeling met alleen chemoradiotherapie.
- Het kan gebeuren dat de tumor niet goed reageert op de chemotherapie.
Dat komt zelden voor, maar dan kan de ziekte in die periode groeien.
Daarom maken we tijdens de chemotherapie een CT-scan en MRI-scan om te controleren of de behandeling goed werkt. Zo kunnen we het behandelplan op tijd aanpassen als dat nodig is.
- Als u meedoet, vragen we u ook vragenlijsten in te vullen. Dat kost wat extra tijd.

U kunt altijd stoppen met de chemotherapie als u de behandeling te zwaar vindt.

Bespreek dit dan met uw arts.

Wilt u niet meedoen?

Deelname is vrijwillig. U beslist zelf of u wilt meedoen. Als u niet meedoet, krijgt u de behandeling voor endeldarmkanker zoals die gebruikelijk is in uw ziekenhuis. Uw arts kan u hier meer over vertellen. Als u wel meedoet, kunt u zich op elk moment bedenken en stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt, maar vertel dit wel direct aan uw arts. Als u stopt, dan krijgt u de behandeling voor endeldarmkanker zoals die gebruikelijk is in uw ziekenhuis. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, mogen nog worden gebruikt voor het onderzoek. Als er nieuwe informatie komt die belangrijk is voor u, laat de onderzoeker dat weten. U kunt dan opnieuw beslissen of u wilt blijven meedoen.

8. 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.

In deze situaties stopt voor u het onderzoek:

- Als u 5 jaar na de operatie of het ingaan van een orgaansparende behandeling bent.
- U bent zwanger geworden.
- 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 behandeling voor lokaal voortgeschreden endeldarmkanker zoals die gebruikelijk is in uw ziekenhuis.
- De behandelend arts vindt het beter voor u om te stoppen. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn als uw zwanger wordt of een aandoening krijgt waarvoor een andere behandeling nodig is, waardoor meedoen aan het onderzoek niet meer veilig is. Ook kan deelname worden stopgezet als de arts, in overleg met de onderzoeker, inschat dat uw gedrag het goed

verzamelen van gegevens voor het onderzoek moeilijk maakt. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.

- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - 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 en die tot het moment van stoppen zijn verzameld. Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers 5 jaar na de operatie of het besluit tot een orgaansparend beleid zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek

Na het verwerken van alle gegevens informeert uw behandelend arts u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. De eerste resultaten zullen ongeveer een jaar nadat de laatste patiënt geopereerd is of een orgaansparend beleid is ondergaan, bekend zijn. De uiteindelijke resultaten zullen 5 jaar nadat de laatste patiënt geopereerd is of een orgaansparend beleid is ondergaan, bekend zijn. Als u de uitkomsten van het onderzoek niet wilt weten dan kunt u dit tegen uw behandelend arts zeggen. Hij mag het u dan niet vertellen.

10. Wat doen we met uw gegevens en lichaamsmateriaal?

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 adres
- uw geboortedatum
- gegevens over uw gezondheid
- (medische) gegevens die we tijdens het onderzoek verzamelen

Waarom verzamelen, gebruiken en bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We verzamelen, gebruiken en bewaren uw gegevens om de vragen van dit onderzoek te kunnen beantwoorden. En om de resultaten te kunnen publiceren. Daarnaast wordt uw lichaamsmateriaal, dat is verkregen tijdens het diagnostisch onderzoek (de biopsie) of tijdens de operatie, altijd bewaard als onderdeel van de normale zorg, dus niet speciaal voor dit onderzoek.

Hoe beschermen we uw privacy?

Om uw privacy te beschermen, krijgen uw gegevens die we in dit onderzoek gebruiken een 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 de opdrachtgever 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 en weefsel?

We bewaren uw gegevens 25 jaar in het onderzoekscentrum en 25 jaar bij de opdrachtgever. Uw weefsel wordt 20 jaar in het onderzoekscentrum bewaard, net zoals in standaard zorg.

Mogen we uw gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor ander onderzoek?

Uw verzamelde gegevens en uw (overgebleven) lichaamsmateriaal kunnen ook van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van endeldarmkanker en de verdere ontwikkeling van de juiste behandeling daarvan. Daarvoor zullen uw gegevens 25 jaar, en lichaamsmateriaal 20 jaar worden bewaard in het onderzoekscentrum, net zoals bij standaard zorg. In het toestemmingformulier geeft u aan of u het goed vindt als we uw gegevens en weefsel gebruiken in eventueel toekomstig onderzoek met als doel de zorg rondom endeldarmkanker te verbeteren. Dit onderzoek zal vooral gaan over kenmerken van de tumor die kunnen helpen voorspellen hoe iemand op een behandeling reageert en wat de kans is dat de ziekte terugkomt. Geeft u geen toestemming? Dan kunt u nog steeds meedoen met dit onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Indien u tevens deelneemt aan de landelijke PLCRC-registratiestudie, kunnen in dit onderzoek verzamelde vragenlijsten worden gedeeld met PLCRC ten behoeve van registratie en onderzoek binnen dat register.

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. De onderzoeker neemt dan contact op met uw 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.

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 Catharinaziekenhuis;
 - Het Rijnstateziekenhuis;
 - Radiotherapiegroep.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 Rijnstate Ziekenhuis of van Radiotherapiegroep 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 en/of <https://euclinicaltrials.eu>. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. U vindt het onderzoek door te zoeken op “MEND-IT II”.

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

De behandeling die u in dit onderzoek krijgt, wordt in veel ziekenhuizen al als standaardzorg gebruikt. Daarom hoeft u door deelname aan dit onderzoek meestal niet extra vaak naar het ziekenhuis te komen. Wel zijn er verschillende behandelingsgroepen in het onderzoek. Sommige deelnemers krijgen meer chemokuren dan anderen. Hierdoor moeten zij ook vaker naar het ziekenhuis komen. Welke behandeling u krijgt, wordt door loting bepaald en in overleg met uw behandelend arts. U kunt hier niet zelf voor kiezen. Deelnemers die zes chemokuren krijgen, moeten daardoor extra naar het ziekenhuis komen tegenover deelnemers die vier chemokuren krijgen. Voor deze extra bezoeken is er een vergoeding beschikbaar, zodat u geen extra reis- en parkeerkosten heeft door deelname aan het onderzoek. Als u meedoet, kunt u informeren bij de onderzoeker of u hiervoor in aanmerking komt. U wordt niet betaald voor het meedoen aan het onderzoek.

12. 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.

13. We informeren uw verwijzend specialist en huisarts

De onderzoeker stuurt uw huisarts en specialist een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. In spoedsituaties kunnen we contact opnemen met uw verwijzend specialist of huisarts, bijvoorbeeld over uw medische geschiedenis of over de medicijnen die u gebruikt.

14. 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.

Diegene 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 de klachtencommissie van uw ziekenhuis. In bijlage A staat waar u die kunt vinden.

15. 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 C of D). U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw tijd.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie ten aanzien van verzekering
- C. Toestemmingsformulier voor randomisatie
- D. Toestemmingsformulier voor registratie
- E. Stroomdiagram

Bijlage A: contactgegevens voor Rijnstate en Radiotherapiegroep

Voor informatie over meedoen aan dit onderzoek of vragen tijdens deelname aan het onderzoek, kunt u contact opnemen met de onderzoekscoördinator:

Drs. M. Borg, arts-onderzoeker Oncologie
E: mend-it@catharinaziekenhuis.nl
T: 040 239 6641

Bij vragen over de chemotherapie kunt u contact opnemen met de oncoloog die betrokken is bij dit onderzoek, Dr. I.M. Werter, hoofdonderzoeker Rijnstate ziekenhuis, of met de onderzoeksverpleegkundigen mw. S. Brouwer, mw. K. Beunen of E. Brandsma:
T: 088-005 6201

Bij vragen over de bestraling kunt u contact opnemen met de radiotherapeut die betrokken is bij dit onderzoek:

Dr. M.D. den Hartogh
T: 088-7790116

Bij vragen over de operatie kunt u contact opnemen met uw behandelend chirurg die betrokken is bij dit onderzoek, via het Oncologisch Centrum Rijnstate ziekenhuis.
T: 088-005 3030

Voor onafhankelijk advies over dit onderzoek kunt u contact opnemen met de onafhankelijk deskundige:

Dr. B.E.P.J. Vriens, medisch oncoloog
E: birgit.vriens@catharinaziekenhuis.nl
T: 040-2396622

Bij vragen over uw rechten bij de verwerking van uw persoonsgegevens kunt u contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van Rijnstate ziekenhuis:

E: privacy@rijnstate.nl
T: 06-11299657

Voor meer informatie over uw rechten:

Stichting Rijnstate Ziekenhuis

E: privacy@rijnstate.nl

Website: <https://www.rijnstate.nl/praktische-informatie/mijn-rechten-en-privacy>

Voor het indienen van een klacht over het onderzoek of over uw behandeling kunt u contact opnemen met de Klachtenfunctionaris Rijnstate, Telefoon: 088-0057539, Email: eharmelink@rijnstate.nl, Postbus 9555, 6800 TA Arnhem.

Indien uw klacht of vraag specifiek over de bestralingen gaat, kunt u contact opnemen met Radiotherapiegroep middels onderstaande gegevens.

Bij vragen over uw rechten bij de verwerking van uw persoonsgegevens kunt u contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van Radiotherapiegroep:

E: fg@radiotherapiegroep.nl

T: 088-7790000

Meer informatie: www.radiotherapiegroep.nl/patient/informatie-patientportaal/veiligheid-en-privacy/

Voor het indienen van een klacht over het onderzoek of over uw behandeling kunt u contact opnemen met de klachtenfunctionaris van Radiotherapiegroep via telefoonnummer 088-7790000 of via kwiteit@radiotherapiegroep.nl. Ook kunt u het formulier invullen op

www.radiotherapiegroep.nl/radiotherapiegroep/klachten-complimenten/. Voor meer informatie kunt u de website raadplegen: www.radiotherapiegroep.nl/radiotherapiegroep/klachten-complimenten/.

Bijlage B: informatie over de verzekering

Het Catharina Ziekenhuis heeft een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan het onderzoek. De verzekering betaalt de schade die u heeft doordat u aan het onderzoek meedeelt. 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 verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	CentraMed
Adres:	Maria Montessorilaan 9, 2719 DB, Zoetermeer
Telefoonnummer:	070 – 301 70 70
E-mail:	info@centramed.nl
Polisnummer:	624.529.805

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. 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.

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: toestemmingsformulier onderzoeksdeelnemer randomisatie voor behandeling met inductie chemotherapie

Behorende bij:

Vergelijking van twee chemotherapiebehandelingen voor lokaal voortgeschreden endeldarmkanker

- 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 behandelend/verwijzend medisch specialist te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn behandelend/verwijzend medisch specialist, huisarts of andere instellingen (zoals Nederlandse registratiesystemen) over voor onderzoek relevante medische gegevens.
- 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 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 ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek en tot 6 maanden erna. Ik weet dat ik mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 3 maanden erna.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens 25 jaar te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van mijn ziekte.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 20 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming dat de onderzoeker contact met mij opneemt gedurende het onderzoek indien voor het onderzoek relevante medische gegevens ontbreken na het opvragen van deze informatie bij andere instellingen en de huisarts.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming voor het deelnemen aan het vragenlijst-gedeelte. Daarmee geef ik ook toestemming voor het gebruik van mijn e-mailadres of adresgegevens	Ja ☐	Nee ☐

voor het versturen van mijn vragenlijsten voor het onderzoek, zoals beschreven in de informatiebrief. Deze gegevens worden alleen voor dit doeleinde gebruikt. Verder zullen alle gegevens gecodeerd worden verwerkt.

Ik ontvang de vragenlijsten het liefst

☐ per post ☐ per email

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (deelnemer):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de deelnemer kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze deelnemer.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

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

Bijlage D: toestemmingsformulier onderzoeksdeelnemer registratie groep (behandeling chemoradiotherapie)

Behorende bij:

Chemoradiotherapie voor lokaal voortgeschreden endeldarmkanker.

(Alleen van toepassing indien patiënt niet deelneemt aan de randomisatie en behandeld wordt met alleen chemoradiotherapie).

- 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 behandelend/verwijzend medisch specialist te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef de onderzoeker toestemming om informatie op te vragen bij mijn behandelend/verwijzend medisch specialist, huisarts of andere instellingen (zoals Nederlandse registratiesystemen) over voor onderzoek relevante medische gegevens.
- 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 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 ik niet zwanger mag worden tijdens het onderzoek en tot 6 maanden erna. Ik weet dat ik mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 3 maanden erna.
- Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens 25 jaar te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van mijn ziekte.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 20 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming dat de onderzoeker contact met mij opneemt gedurende het onderzoek indien voor het onderzoek relevante medische gegevens ontbreken na het opvragen van deze informatie bij andere instellingen en de huisarts.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mij eventueel na dit onderzoek te vragen of ik wil meedoen met een vervolgonderzoek.	Ja ☐	Nee ☐

Ik geef toestemming voor het deelnemen aan het vragenlijst-gedeelte. Daarmee geef ik ook toestemming voor het gebruik van mijn e-mailadres of adresgegevens voor het versturen van mijn vragenlijsten voor het onderzoek, zoals beschreven in de informatiebrief. Deze gegevens worden alleen voor dit doeleinde gebruikt. Verder zullen alle gegevens gecodeerd worden verwerkt.

Ik ontvang de vragenlijsten het liefst

☐ per post

☐ per email

Ja ☐

Nee ☐

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Mijn naam is (deelnemer):

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

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

Wordt er tijdens het onderzoek informatie bekend die de toestemming van de deelnemer kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze deelnemer.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:.....

Functie:.....

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

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



Bijlage E: Stroomdiagram



