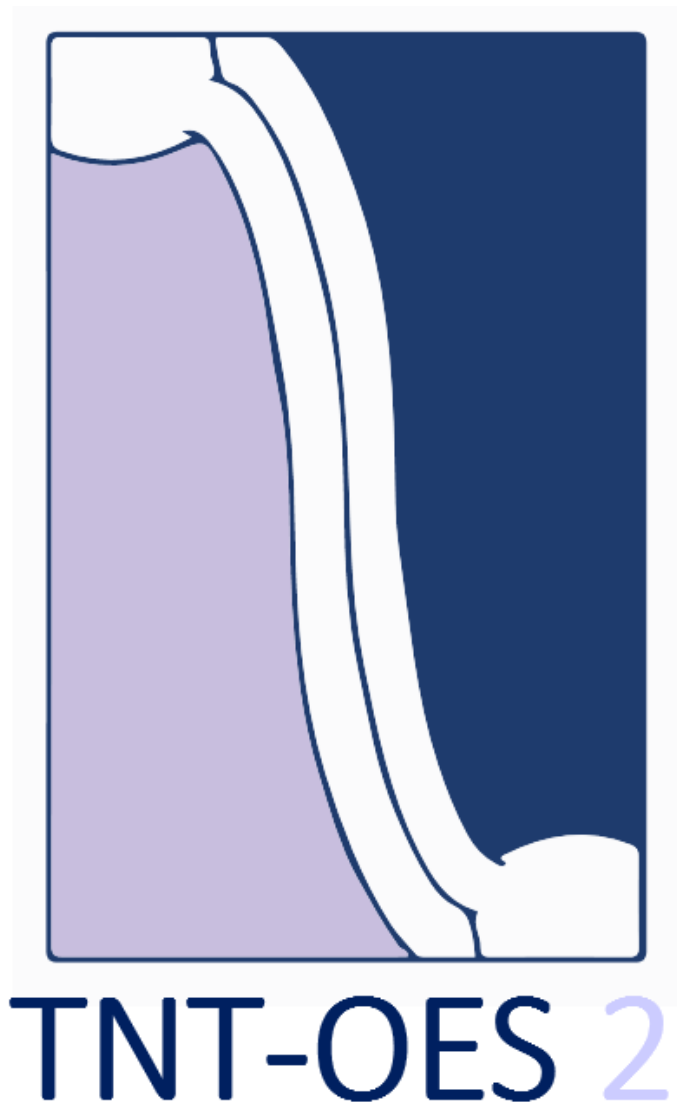


Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

**De combinatie van chemotherapie en chemotherapie met bestraling
bij de behandeling van kanker van de slokdarm of slokdarm-
maagovergang - de TNT-OES-2 studie**

*Officiële titel: De combinatie van chemotherapie en chemoradiotherapie voor lymfeklier positieve
adenocarcinomen van de slokdarm en slokdarm-maagovergang – TNT-OES-2 studie*



Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Met deze informatiebrief willen we u vragen of u wilt meedoen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. U krijgt deze brief omdat bij u kanker van de slokdarm met uitzaaiingen naar één of meerdere lymfeklieren is gevonden. Hierdoor komt u in aanmerking voor ons onderzoek.

Meedoen aan het onderzoek is vrijwillig. 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 E**.

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 arts, verpleegkundig specialist of onderzoeker die u deze informatie geeft.
- Praat met uw partner, familie of vrienden over dit onderzoek.
- Stel vragen aan de onafhankelijk deskundige, Dr. M. Jongen-Lavrencic (**bijlage A**: contactgegevens)
- Lees de informatie op www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in meerdere Nederlandse ziekenhuizen en wordt gecoördineerd door het Erasmus MC. Voor dit onderzoek zijn 216 proefpersonen nodig. De studie heet de TNT-OES-2 studie. TNT staat voor Totale Neoadjuvante Therapie, wat betekent dat alle therapie voorafgaand aan een eventuele operatie wordt gegeven. OES staat voor oesophagus, wat slokdarm betekent in medische taal. De 2 geeft aan dat dit de tweede studie is die we in deze reeks uitvoeren. De medisch-ethische toetsingscommissie van het Nedmec heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van dit onderzoek is om twee verschillende voorbehandelingen te combineren. De voorbehandeling met chemotherapie en bestraling (CROSS chemoradiatie) is vooral een lokale behandeling die gericht is op het verkleinen van de tumor in de slokdarm en de omliggende lymfeklieren. De voorbehandeling met chemotherapie (FLOT kuren) is vooral gericht op het behandelen van eventueel aanwezige, nog onzichtbare uitzaaiingen op afstand. Met dit onderzoek willen we bepalen of de combinatie van deze twee verschillende voorbehandelingen goed verdragen kan worden en leidt tot een verbeterde overleving bij patiënten met slokdarmkanker. Op deze manier kunnen niet alleen eventueel aanwezige, nog onzichtbare uitzaaiingen behandeld worden, maar slinkt de tumor ook, waardoor het volledig verwijderen van de tumor mogelijk wordt. Wanneer dit het geval blijkt, zullen we in een vervolgonderzoek gaan testen of een van deze gecombineerde behandelingen beter is dan de huidige standaardbehandeling voor slokdarmkanker zonder uitzaaiingen.

3. Wat is de achtergrond van het onderzoek?

In Nederland krijgen ieder jaar ruim 2500 mensen slokdarmkanker. Als er geen uitzaaiingen zijn gevonden, bestaat de behandeling uit een voorbehandeling gecombineerd met een operatie. Er zijn twee soorten voorbehandelingen: een voorbehandeling met chemotherapie (FLOT chemotherapie) en een voorbehandeling met chemotherapie en bestraling (CROSS chemoradiatie). Hoewel beide voorbehandelingen volledig anders werken, is het niet helemaal duidelijk welke van deze behandelingen de grootste kans geeft om te genezen.

Helaas weten we dat ondanks een voorbehandeling de slokdarmkanker bij 50% van de patiënten kan terugkomen. Deze kans is groter als de ziekte verder gevorderd is, zoals wanneer er tumorcellen worden gevonden in de lymfeklieren rondom de slokdarm. Mogelijk leidt de combinatie van deze twee verschillende voorbehandelingen tot een betere overleving, omdat zowel de tumorcellen lokaal als (microscopische) uitzaaiingen op afstand tegelijkertijd behandeld worden.

4. Hoe verloopt het onderzoek?

Het onderzoek duurt ongeveer zes maanden.

Stap 1: Bent u geschikt om mee te doen?

Uw arts zal beoordelen of u geschikt bent om deel te nemen aan dit onderzoek. In sommige gevallen kunnen hiervoor nog een of meerdere diagnostische onderzoeken nodig zijn, zoals

lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, een longfunctietest, ECG (hartfilmpje), echografie van het hart, PET/CT scan of gewone CT scan. Deze onderzoeken zijn niet anders of meer dan wanneer u niet in de studie behandeld wordt.

Stap 2: Onderzoeksbehandeling

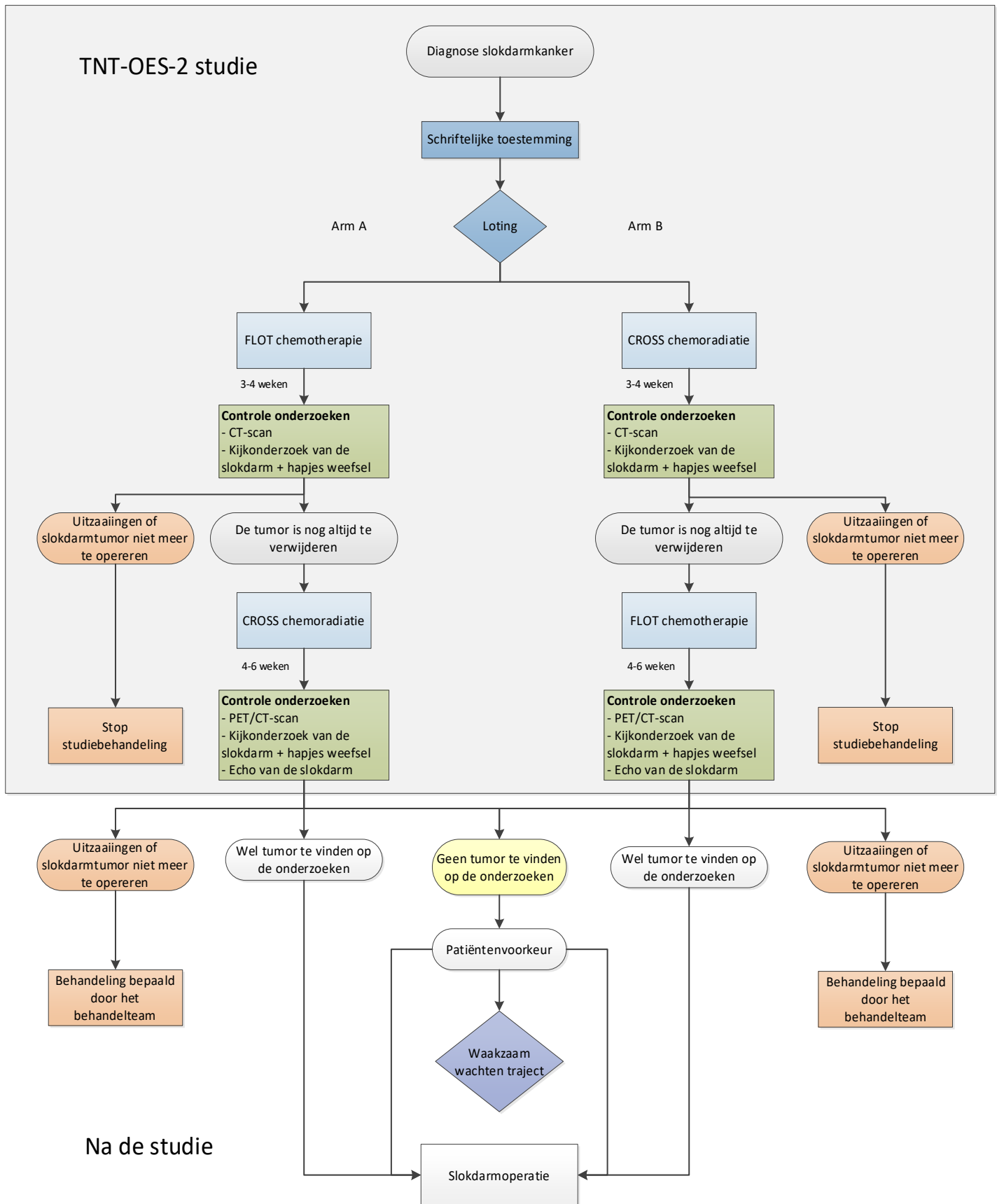
Als u aan het onderzoek deelneemt, krijgt u de experimentele behandeling. De experimentele behandeling is eerst de FLOT chemotherapie, gevolgd door de CROSS chemotherapie met bestraling, ofwel andersom. U kunt dus ofwel in de FLOT-CROSS groep komen (arm A), ofwel in de CROSS-FLOT groep (arm B). Beide voorbehandelingen zijn op zichzelf standaard voorbehandelingen van slokdarmkanker waar veel ervaring mee is, maar het effect van de combinatie is onbekend. Welke behandeling u zult krijgen wordt via loting bepaald. Voor een schematisch overzicht van het onderzoek en de behandelingen zie Figuur 1.

Arm A: FLOT-CROSS

Proefpersonen die loten voor FLOT chemotherapie gevolgd door CROSS chemoradiatie

De FLOT chemotherapie bestaat uit 4 kuren die elke 2 weken worden gegeven. Elke chemokuur bestaat uit een combinatie van 4 chemotherapie middelen: Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin en doceTaxel (samen afgekort tot FLOT). De kuren worden via een infuus in een grote ader gegeven. Dit infuus kan een PICC-lijn zijn (een verblijfsinfuus in de elleboogsplooi) of een port-a-cath (een klein kastje van metaal dat onder de huid in het vetweefsel van de borstkas wordt geplaatst). Dit is afhankelijk van de afspraken in uw ziekenhuis. Gedurende de weken dat u chemotherapie krijgt, blijft dit infuus of de port-a-cath zitten. De toediening van de chemotherapie duurt bij elke kuur ongeveer 28 uur. De toediening kan zowel op de poliklinische dagbehandeling gecombineerd met thuis, als in het ziekenhuis op de klinische afdeling gebeuren. Uw arts zal met u bespreken welke optie in uw geval gekozen zal worden. Voorafgaand aan elke kuur moet u bloed laten prikken en spreekt u uw arts of verpleegkundig specialist om te bepalen of de volgende chemokuur veilig gegeven kan worden. Deze behandeling wordt op dezelfde manier gegeven aan patiënten die deze chemotherapie als standaardbehandeling (dus buiten een studie) krijgen.

Ongeveer 3-4 weken na het einde van de behandeling met FLOT chemotherapie wordt er bloed bij u afgenomen en ondergaat u een CT-scan en een kijkonderzoek (endoscopie) van de slokdarm. Van alle verdachte plekken zullen bipten (= hapjes weefsel) worden afgenomen. Wanneer de tumor nog altijd geschikt is om operatief verwijderd te worden en er geen uitzaaiingen worden gevonden, wordt vervolgens de kanker in de slokdarm en de omliggende



Figuur 1. Schematisch overzicht van onderzoek en behandelingen. Het grijze vlak gaat over de studie. De stappen na het grijze vlak toont de meest voorkomende opties als de studie klaar is.

lymfeklieren behandeld met een combinatie van chemotherapie en bestralingen (CROSS chemoradiatie).

Arm A: FLOT-CROSS

Proefpersonen die loten voor FLOT chemotherapie gevolgd door CROSS chemoradiatie

De FLOT chemotherapie bestaat uit 4 kuren die elke 2 weken worden gegeven. Elke chemokuur bestaat uit een combinatie van 4 chemotherapie middelen: Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin en doceTaxel (samen afgekort tot FLOT). De kuren worden via een infuus in een grote ader gegeven. Dit infuus kan een PICC-lijn zijn (een verblijfsinfuus in de elleboogsplooi) of een port-a-cath (een klein kastje van metaal dat onder de huid in het vetweefsel van de borstkas wordt geplaatst). Dit is afhankelijk van de afspraken in uw ziekenhuis. Gedurende de weken dat u chemotherapie krijgt, blijft dit infuus of de port-a-cath zitten. De toediening van de chemotherapie duurt bij elke kuur ongeveer 28 uur. De toediening kan zowel op de poliklinische dagbehandeling gecombineerd met thuis, als in het ziekenhuis op de klinische afdeling gebeuren. Uw arts zal met u bespreken welke optie in uw geval gekozen zal worden. Voorafgaand aan elke kuur moet u bloed laten prikken en spreekt u uw arts of verpleegkundig specialist om te bepalen of de volgende chemokuur veilig gegeven kan worden. Deze behandeling wordt op dezelfde manier gegeven aan patiënten die deze chemotherapie als standaardbehandeling (dus buiten een studie) krijgen.

Ongeveer 3-4 weken na het einde van de behandeling met FLOT chemotherapie wordt er bloed bij u afgenomen en ondergaat u een CT-scan en een kijkonderzoek (endoscopie) van de slokdarm. Van alle verdachte plekken zullen bipten (= hapjes weefsel) worden afgenomen. Wanneer de tumor nog altijd geschikt is om operatief verwijderd te worden en er geen uitzaaiingen worden gevonden, wordt vervolgens de kanker in de slokdarm en de omliggende lymfeklieren behandeld met een combinatie van chemotherapie en bestralingen (CROSS chemoradiatie).

Tijdens de CROSS chemoradiatie worden gedurende 5 weken 23 bestralingen gegeven (op de werkdagen), gecombineerd met 5 kuren chemotherapie (carboplatin en paclitaxel) die in dezelfde periode wekelijks worden gegeven. De chemotherapie kan worden gegeven via een gewoon infuus (of de PICC lijn of port-a-cath als u die nog heeft) op de poliklinische dagbehandeling. De toediening van de chemotherapie duurt bij elke kuur ongeveer 2 uur. De bestraling wordt gegeven op de afdeling radiotherapie van uw ziekenhuis of in een radiotherapiekliniek. Voorafgaand aan elke kuur chemotherapie moet u bloed laten prikken en spreekt u uw arts om te bepalen of de volgende chemokuur veilig gegeven kan worden.

Proefpersoneninformatie

Deze behandeling wordt op dezelfde manier gegeven aan patiënten die deze CROSS chemoradiatie als standaardbehandeling (dus buiten een studie) krijgen.

Arm B: CROSS-FLOT

Proefpersonen die loten voor CROSS chemoradiatie gevolg door FLOT chemotherapie

Patiënten die voor de omgekeerde volgorde van behandeling loten, zullen eerst worden behandeld met CROSS chemoradiatie zoals hierboven staat beschreven. Ongeveer 3-4 weken na de behandeling met CROSS chemoradiatie wordt er bloed bij u afgenomen en ondergaat u een CT-scan en een kijkonderzoek (endoscopie) van de slokdarm. Van alle verdachte plekken zullen bipten (= hapjes weefsel) worden afgenomen. Wanneer de tumor nog altijd geschikt is om operatief verwijderd te worden en er geen uitzaaiingen worden gevonden, wordt vervolgens gestart met FLOT chemotherapie. Ook deze behandeling staat hierboven beschreven.

Gedurende het gehele behandeltraject geldt dat indien er uitzaaiingen worden gevonden, de onderzoeksbehandeling stopt. Er zal dan in teamverband (de tumorwerkgroep) worden besproken welke behandeling voor u mogelijk is. Welke behandeling er aan u wordt voorgesteld, wordt na deze bespreking met u worden overlegd.

Stap 3: Nacontrole

Ongeveer 4-6 weken na het einde van de FLOT-CROSS of CROSS-FLOT behandeling wordt er bloed bij u afgenomen en ondergaat u een kijkonderzoek (endoscopie) van de slokdarm met gelijktijdige endo-echoscopie (= kijkonderzoek met geluidsgolven). Tijdens deze endoscopie worden bipten (= hapjes weefsel) genomen en eventueel verdachte lymfeklieren aangeprikt. Tevens wordt er een PET/CT scan gemaakt. Na deze controle stopt de onderzoeksbehandeling.

De resultaten van de onderzoeken worden besproken in teamverband (de tumorwerkgroep). De vervolghandeling wordt, net als bij patiënten die niet aan een studie meedoen, daar bepaald. Als er nog resttumor aanwezig is in de bipten en er geen uitzaaiingen zijn gevonden, dan zult u worden ingepland voor een operatie waarbij (een gedeelte van) de slokdarm wordt verwijderd. Indien er geen resttumor wordt teruggevonden in de bipten en er geen uitzaaiingen zijn gevonden, dan kunt u in samenspraak met uw arts kiezen voor een operatie of voor een waakzaam wachten traject.

Wat is er anders dan bij gewone zorg?

In plaats van de standaard voorbehandeling die bestaat uit óf FLOT chemotherapie óf CROSS chemoradiatie, krijgt u als u meedoet aan de studie een combinatie van deze voorbehandelingen, in 1 van de 2 omschreven volgordes (FLOT-CROSS of CROSS-FLOT).

Onderzoeken

In dit onderzoek worden een endoscopie (kijkonderzoek van de binnenkant van slokdarm en maag), endo-echoscopie (= kijkonderzoek met geluidsgolven), een CT-scan en een PET/CT-scan gedaan. Deze onderzoeken worden ook standaard gebruikt bij het stellen van de diagnose slokdarmkanker. U heeft (een aantal van) deze onderzoeken al gehad toen bij u de diagnose slokdarmkanker werd gesteld. In het kader van dit onderzoek zullen dezelfde onderzoeken nu ook worden toegepast.

Kwaliteit van leven vragenlijsten

Verder vragen we u op meerdere momenten een vragenlijst in te vullen om de kwaliteit van leven te meten, in paragraaf 5 staat meer uitleg over deze vragenlijsten. Ze kosten ongeveer 30 minuten van uw tijd en u zult ze elke 3 maanden moeten invullen. Het invullen van deze vragenlijsten is onderdeel van de studie, en dus verplicht.

Extra bloedafnames

Op drie tijdstipmomenten tijdens de studie (vóórdat u begint, tussen FLOT-CROSS/danwel CROSS-FLOT en ná de behandeling), worden 2 extra buizen bloed afgenomen voor toekomstige analyses. U moet denken aan onderzoek naar het zogenoemde “DNA” (erfelijk materiaal) van de kankercellen. We kijken niet naar uw eigen erfelijk materiaal, maar naar dat van de tumor. Dit onderzoek kan helpen slokdarmkanker beter te begrijpen en nieuwe therapieën te ontwikkelen. Wij zullen dit zo plannen dat de extra buizen worden afgenomen als u toch al in het ziekenhuis moet zijn voor bloedafname, danwel voor de endoscopie. Meedoen aan de extra bloedafnames is optioneel. U geeft hier apart toestemming voor in **Bijlage E**. Mocht u geopereerd worden aan het einde van de studie, dan nemen we na de operatie graag nogmaals 2 van deze buizen bloed af.

In **bijlage D** ziet u een overzicht van alle (studie)handelingen.

5. Welke afspraken maken we met u?

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

- U doet tijdens dit onderzoek niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek mee.
- 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 zijn, natuurgeneesmiddelen, vitaminen of geneesmiddelen van de drogist.
 - 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. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Voor mannen geldt dat hun partner tijdens het onderzoek niet zwanger mag worden van de aan dit onderzoek deelnemende man. De chemotherapie die wordt gegeven in 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. Een lijst met voldoende betrouwbare voorbehoedsmiddelen vindt u in **bijlage C** van deze informatiefolder. Bespreek met uw arts of verpleegkundige welke methode voor u het meest geschikt is.

Toch zwanger?

Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker. 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.

POCOP Vragenlijsten

Voor het onderzoek willen wij vanuit de TNT-OES-2 studie op drie momenten weten hoe het met u gaat, zodat we kunnen kijken naar uw kwaliteit van leven. Dit gaat middels vragenlijsten: de zogeheten kwaliteit van leven vragenlijsten. De TNT-OES-2 studie werkt hiervoor samen met POCOP. POCOP staat voor Prospectief Observationeel Cohort studie van

Oesophagus carcinoom. Het doel van POCOP is om van zo veel mogelijk slokdarm patiënten, gegevens te verzamelen over hun kwaliteit van leven. Zo hopen we in Nederland beter inzicht te krijgen in hoe de behandeling en de ziekte invloed heeft op de kwaliteit van leven. Doordat alle gegevens verzameld worden via POCOP, zult u niet dubbel belast worden met het invullen van vragenlijsten.

Vanuit de TNT-OES-2 studie vinden wij het belangrijk om op drie tijdstipmomenten vragenlijsten van u te hebben: op het moment dat de studie van start gaat (vóór de start de FLOT danwel de CROSS), op het eerste meetmoment (tussen FLOT-CROSS of CROSS-FLOT) en op het tweede meetmoment (na afronding van de FLOT danwel de CROSS). Op deze momenten is het onderdeel van de studie om de vragenlijsten in te vullen en terug te sturen naar POCOP. Na afronding van de TNT-OES-2 studie, dus zodra u de chemotherapie en radiotherapie behandelingen hebt afgerond, zult u maximaal 1 keer in de 3 maanden nog vragenlijsten van POCOP blijven ontvangen, maar is dit niet meer voor de TNT-OES-2. De vragenlijsten van POCOP lopen door totdat u zelf aangeeft te willen stoppen.

Meer over het POCOP-project

In het kader van het POCOP-project worden medische gegevens verzameld. Deze gegevens kunnen worden verkregen via uw eigen huisarts of via 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. Wij vragen uw toestemming om de door u ingevulde vragenlijsten te koppelen aan deze gegevens. De gegevens die gedurende het POCOP-project worden verzameld, worden onder een codenummer opgeslagen. Uw persoonsgegevens zullen 25 jaar na afronding van het onderzoek worden bewaard. Daarna zullen de gegevens anoniem worden opgeslagen.

De gegevens die voor het POCOP-project verzameld worden, kunnen gebruikt worden in wetenschappelijk onderzoek naar kennis over of behandeling van de ziekte. Gecodeerde gegevens kunnen gedeeld worden met toekomstige onderzoeksinitiatieven. Resultaten uit onderzoekssamenwerkingen die voortkomen uit het POCOP-project kunnen gebundeld op groepsniveau worden gedeeld met commerciële bedrijven. Ook kunnen gecodeerde gegevens gedeeld worden met onderzoekers binnen en buiten de Europese Unie.

POCOP deelt de verzamelde vragenlijstdata onder vermelding van een codenummer met de TNT-OES-2 studie. Met het meedoen aan de TNT-OES-2, geeft u toestemming om gegevens

met het POCOP-project te delen. Deze gegevens omvatten uw contactgegevens, patiëntnummer en behandelgegevens benodigd voor het afstemmen en versturen van de vragenlijsten.

Binnen het POCOP-project kunt u ook toestemming geven om in de toekomst mogelijk gevraagd te worden voor nieuw onderzoek binnen het POCOP-project. Dan bestaat er een kans dat wij u in de toekomst een experimentele behandeling kunnen aanbieden. U kunt uiteraard op dat moment zelf beslissen of u de behandeling wilt ondergaan. In **bijlage E** kunt u kiezen of u hier wel of geen toestemming voor wil geven.

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

De chemotherapie en de radiotherapie die worden gegeven in dit onderzoek kunnen bijwerkingen geven. Indien u aan het onderzoek deelneemt, krijgt u een combinatie van twee veelgebruikte behandelingen voor slokdarmkanker. Zowel de behandeling met FLOT chemotherapie als de CROSS chemoradiatie hebben bijwerkingen. Wanneer deze behandelingen los van elkaar worden gegeven, lukt het meer dan 90% van de mensen de FLOT chemokuren óf de CROSS chemoradiatie af te maken. Daarnaast weten we uit eerder onderzoek dat het na elkaar geven van deze standaardbehandelingen door bijna 80% van de mensen kan worden afgemaakt. Niemand van de patiënten die de FLOT-CROSS behandeling begonnen was moest stoppen door de bijwerkingen.

U moet onmiddellijk contact opnemen met de onderzoeker als u last krijgt van:

- koorts (temperatuur > 38.5 graden)
- diarree

Deze bijwerkingen komen vaak voor (bij 1 van de 10 patiënten of meer):

- diarree
- misselijkheid en braken
- obstipatie
- pijn tijdens het eten t.g.v. irritatie van de slokdarm
- verlaagd aantal witte bloedcellen
- bloedarmoede
- verlaagd aantal bloedplaatjes
- verhoogde leverchemiewaarden
- schade aan de zenuwuiteinden (perifere neuropathie)

Proefpersoneninformatie

- haarverlies
- nierfunctiestoornissen
- infecties

Deze bijwerkingen komen voor, maar niet zo vaak:

- bloedstolsels (trombo-embolieën)
- pijn op de borst ten gevolge van spasme van de kransslagaderen
- vermoeidheid
- heel zelden (minder dan 1%) wordt een gat of scheur (perforatie) van de slokdarm gezien.

Doet u mee aan het onderzoek? Dan krijgt u aanvullende informatie mee over de chemotherapie.

Inwendige onderzoeken

De endoscopie met bipten en endo-echoscopie (inclusief het aanprikken van lymfklieren) zijn over het algemeen veilige onderzoeken. Complicaties komen zelden voor. Bij het gebruik van een slaapmiddel of pijnstilling kunnen er soms ademhalingsproblemen en hartfunctiestoornissen optreden. Deze complicaties komen zelden voor en worden tijdens het onderzoek vrijwel direct ontdekt en behandeld. Ernstig bloedverlies na afname van de bipten of ernstige beschadiging van de slokdarmwand is zeer zeldzaam, versleping van kankercellen treedt niet op en de biopsieplaatsen genezen zonder littekenvorming.

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.

Mogelijke voordelen van deelname

Meedoen aan het onderzoek kan voordelen hebben:

- Zowel de chemotherapie als de bestraling kunnen eventuele klachten door de slokdarmkanker (zoals pijn of moeite met eten) verminderen, doordat de tumor kleiner wordt. Dit is echter niet bij iedereen. Op elk moment tijdens dit onderzoek kunnen uw symptomen terugkomen of verslechteren.

Proefpersoneninformatie

- Mogelijk is door de combinatie van FLOT chemotherapie en CROSS chemoradiatie (of de omgekeerde volgorde) de kans op terugkeer van de ziekte kleiner en verbetert de kans op genezing. Dit is echter nog niet zeker, daarom wordt dit onderzoek uitgevoerd.

Mogelijke nadelen van deelname

Meedoen aan het onderzoek kan nadelen hebben:

- U kunt last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van chemotherapie en de radiotherapie, zoals beschreven in paragraaf 6.
- U kunt last hebben van de extra onderzoeken tijdens de studie, bijvoorbeeld: een bloeduitstorting of pijn van het bloedprikken, ongemak of keelpijn tijdens/na de endoscopie.
- Ondanks dat 80% van de patiënten de dubbele behandeling kon afmaken in eerder onderzoek, kan het zo zijn dat de combinatie van behandelingen bij u zwaar valt. In sommige gevallen leidt dit tot uitstel van de operatie of kan de operatie niet meer doorgaan.
- Meedoen aan het onderzoek kost u extra tijd.
- U moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek.

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

Bij de CT-scan maken we gebruik van röntgenstraling. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is 20-40 mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~2,5 mSv per jaar. Als u vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is. De bestraling van de tumor zelf (CROSS chemoradiatie) geeft een grotere stralingsbelasting. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar.

Er wordt bij dit onderzoek gebruik gemaakt van contrastvloeistof. Het kan het zijn dat er bijwerkingen optreden (contrastallergie). Dankzij verbetering van het contrastmiddel komen bijwerkingen tegenwoordig echter nog maar zelden voor. Als er toch bijwerkingen optreden, zijn deze over het algemeen goed te behandelen.

Wilt u niet meedoen?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Wilt u niet meedoen? Dan krijgt u de standaard behandeling voor slokdarmkanker (alleen CROSS chemoradiatie). Uw arts kan u meer

vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn. En over de voor- en nadelen daarvan.

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:

- Alle bezoeken zoals beschreven in paragraaf 4 zijn voorbij.
- 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 gewone behandeling voor slokdarmkanker. De onderzoeker kan voor uw veiligheid nog een of meer controles afspreken.
- De onderzoeker vindt het beter voor u om te stoppen. De onderzoeker zal u nog wel uitnodigen voor een nacontrole.
- Een van de volgende instanties besluit dat het onderzoek moet stoppen:
 - Erasmus MC,
 - 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. Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

9. Wat gebeurt er na het onderzoek?

Kunt u de medicijnen blijven gebruiken?

De medicatie die u gebruikt heeft bij het onderzoek, is wel beschikbaar na afloop van het onderzoek. De onderzoeker zal met u praten over de mogelijkheden voor verdere medische zorg.

Krijgt u de resultaten van het onderzoek?

Twee tot vier jaar na uw deelname laat de onderzoeker u weten wat de belangrijkste uitkomsten zijn van het onderzoek. Wilt u dit niet weten? Zeg dat dan tegen de onderzoeker. Zij zal het u dan niet vertellen.

10. 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.

Wat bewaren we?

We bewaren gegevens en lichaamsmateriaal. Met gegevens bedoelen we dit:

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

Met lichaamsmateriaal bedoelen we buisjes met bloed en stukjes weefsel (biopten).

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. 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 speciale controleur die door de arts-onderzoeker is ingehuurd. Deze persoon controleert of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd.
- Inspecteurs van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd.

Deze personen houden uw gegevens geheim.

Hoelang bewaren we uw gegevens en lichaamsmateriaal?

We bewaren uw gegevens 25 jaar. Dit doen we op de onderzoekslocatie. Lichaamsmateriaal en bloedbuizen hebben een bewaartermijn van 15 jaar. De extra buizen bloed bewaren we in het Erasmus MC. Reguliere buizen bloed worden niet bewaard. Uw weefsel wordt bewaard in uw eigen ziekenhuis, wat valt onder reguliere zorg.

Worden uw gegevens gebruikt voor ander onderzoek?

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van slokdarmkanker en de behandeling daarvan. Denk hierbij aan onderzoek naar het zogenoemde “DNA” (erfelijk materiaal) van de kankercellen. Dit soort onderzoek kan helpen uw ziekte te begrijpen en zo nieuwe therapieën te ontwikkelen. De bloedbuizen die bij u worden afgenomen voor dit onderzoek worden opgestuurd naar het Erasmus MC en hier opgeslagen. Het tumorweefsel blijft opgeslagen in uw eigen ziekenhuis. Als hier verder onderzoek naar gaat gebeuren, dan wordt dit opgevraagd. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, dan kunt u wel nog deelnemen aan het onderzoek. U krijgt dezelfde zorg.

Mogen we contact opnemen met uw huisarts of specialist?

Tijdens het onderzoek kunnen we toevallig iets vinden wat belangrijk is voor uw gezondheid. Als dat gebeurt, laat de arts-onderzoeker u dat weten. De arts-onderzoeker neemt ook contact op met uw huisarts of specialist. U bespreekt dan met uw huisarts of specialist wat er moet gebeuren. Ook na het onderzoek laten we uw huisarts of specialist weten hoe het onderzoek is gegaan. 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 arts-onderzoekers dan al gegevens verzameld voor een onderzoek? Dan mogen zij deze gegevens nog wel gebruiken. Voor uw bloed en weefsel geldt dit: arts-onderzoekers vernietigen het bloed, wat gebruikt zou worden voor onderzoeksdoeleinden, nadat u uw toestemming intrekt. Uw weefsel zal niet worden opgevraagd. Maar zijn er dan al metingen gedaan met uw bloed of weefsel? Dan mag de arts-onderzoeker deze metingen blijven 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 Erasmus MC (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 contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Erasmus MC (zie contactgegevens in **bijlage A**) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Waar vindt u meer informatie over het onderzoek?

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk <https://www.onderzoekmetmensen.nl/nl>. Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen. Ook op www.Clinicaltrials.gov vindt u het onderzoek door te zoeken op: 'NCT06161818'.

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

U neemt vrijwillig deel aan dit onderzoek. Hier krijgt u geen vergoeding voor. Reiskosten uit de standaardzorg zijn te declareren bij uw zorgverzekeraar. Reiskosten voor onderzoekshandelingen kunnen gedeclareerd worden bij het Erasmus MC, zie **bijlage A**. Deelname aan dit onderzoek is kosteloos.

12. Bent u verzekerd tijdens het onderzoek?

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.

13. We informeren uw huisarts

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. Wanneer dit nodig is om de behandeling veilig te kunnen geven, kunnen we contact opnemen met uw huisarts, bijvoorbeeld over uw medische geschiedenis of over medicijngebruik. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met 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 klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

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. U en de onderzoeker krijgen allebei een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Het lezen van deze informatie heeft tijd van u gevraagd, waarvoor dank.

16. Bijlagen bij deze informatie

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

Bijlage A: contactgegevens voor het Erasmus MC

Vragen?

Als u na het lezen van de informatie nog vragen heeft, neemt u dan gerust contact op met de onderzoeker of uw behandelend arts.

Studiecoördinator TNT-OES-2:

Drs. E.A. de Bruijn, arts onderzoeker
Afdeling Interne Oncologie / Heelkunde
Telefoon: 010-7034523

Hoofdonderzoekers:

Dr. B. Mostert, internist oncoloog
Afdeling Interne Oncologie
Telefoon: 010-7041906

Dr. S. M. Lagarde, chirurg
Afdeling Heelkunde
Telefoon: 010-7040080

Onafhankelijk arts:

Dr. M. Jongen-Lavrencic, internist hematoloog
Afdeling Hematologie
Telefoon: 010-7041566

Contactgegevens van het POCOP studieteam:

Hoofdonderzoeker POCOP

Prof. dr. H.W.M. van Laarhoven

Centrale Coördinatoren

Amsterdam UMC, locatie VUMC
Afdeling Medische Oncologie PK6X
Antwoordnummer 7700
Telefoon: +31 (0)6 23009094
pocop@amsterdamumc.nl
www.pocop.nl

Klachten

Indien u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling, kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtenopvang/klachtenfunctionaris van het Erasmus MC.

Op de website van het Erasmus MC is een Digitaal klachtenformulier beschikbaar via <https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/klachtenopvang-en-klachtenbemiddeling>

Na het invullen wordt het formulier automatisch verzonden naar de klachtenfunctionaris.

Als het niet lukt om het digitale klachtenformulier in te vullen, dan kunt u uw klacht ook per post versturen:

Erasmus MC, Secretariaat Klachtenopvang (GK-745)
Antwoordnummer 55, 3000 WB Rotterdam

Vermeld in de brief uw naam, patiëntnummer (indien van toepassing), naam van het onderzoek en contactgegevens. Na ontvangst van de brief zal de klachtenfunctionaris contact met u opnemen.

Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling

De Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Erasmus MC is bereikbaar via het secretariaat van de afdeling Juridische Zaken.

E-mail: functionaris.gegevensbescherming@erasmusmc.nl

Tel: 010-703 4986

Voor meer informatie over uw rechten

Voor meer informatie of bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de functionaris voor de Gegevensbescherming of met de Autoriteit Persoonsgegevens.

Reiskostenvergoeding

Reiskosten die vallen onder de standaardbehandeling (zie **bijlage D**) kunt u declareren bij de zorgverzekeraar. Voor reiskosten die vallen onder onderzoeksbehandeling* kunt u een vergoeding voor de gemaakte kilometers krijgen, van 0,23 euro per kilometer, tot een maximum van 50 km retour. Stuur hiervoor een bericht inclusief het gemaakte aantal kilometers via de e-mail naar de studietoecoördinator:

Drs. E.A. de Bruijn, arts-onderzoeker

E-mail: e.debruijn@erasmusmc.nl

*als de bloedafnames voor het onderzoek samengaan met een afspraak bij uw dokter of een andere standaardbehandeling, kunt u deze reiskosten niet declareren bij de studie, maar bij de zorgverzekeraar.

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Het Erasmus MC 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 verzekeraar van het onderzoek is:

Naam verzekeraar:	Centramed B.A.
Adres verzekeraar:	Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer
Telefoon:	070 301 70 70
E-mail:	schade@centramed.nl

De verzekering betaalt maximaal € 650.000 per proefpersoon met een maximum van € 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: Geschikte anticonceptiemiddelen

Om deel te nemen aan dit onderzoek is het noodzakelijk dat u passende anticonceptie gebruikt om een zwangerschap te voorkomen. Dit is belangrijk als u of uw partner een vruchtbare leeftijd heeft. Hieronder vindt u een overzicht van anticonceptiemethoden die als betrouwbaar en geschikt worden beschouwd tijdens deelname aan klinisch onderzoek.

Het is belangrijk dat u gebruik maakt van de zogeheten 'dubbele barrièremethode'. Dat betekent dat je twee vormen van anticonceptie tegelijk gebruikt, waarvan minstens een barrièremiddel (zoals een condoom). Het is aangeraden om de anticonceptie te gebruiken gedurende de gehele behandeling met chemotherapie en minstens 6-12 maanden daarna.

Aanbevolen combinaties:

1. Condoom + hormonale anticonceptie (pil, pleister, vaginale ring, prikpil, hormoonstaafje)
2. Condoom + spiraal (koperspiraal of hormoonspiraal)
3. Condoom + definitieve methode (vrouwelijke of mannelijke sterilisatie)

Bespreek met uw arts of verpleegkundige welke methode voor u het meest geschikt is.

Bijlage D: Overzicht (studie)handelingen

	Screening	FLOT chemotherapie (bij elke kuur)	CRE-1	CROSS chemoradiotherapie (bij elke kuur)	CRE-2	(eventueel) Na operatie
Controleren mogelijke studiedeelname	X					
Schriftelijke toestemming	X					
Lichamelijk onderzoek	X	X	X	X	X	
Afspraak bij de oncoloog	X	X	X	X	X	
Bloedafname per kuur voor de chemotherapie	X	X	X	X	X	
CT-scan	X		X			
PET-scan	X				X	
Inwendig onderzoek van de slokdarm (gastro/endoscopie)	X		X		X	
Echo van de slokdarm	X				X	
Plaatsing van een groot infuus voor FLOT	X					
Bloedafnames voor het onderzoek (2 buizen)	X		X		X	X
Kwaliteit van leven vragenlijsten	X		X		X	

X

 = Standaard behandeling

X

 = Onderzoekshandeling en daardoor extra
Arm A: screening – FLOT – CRE-1 – CROSS – CRE-2**Arm B: screening – CROSS – CRE-1 – FLOT – CRE-2**

Bijlage E: toestemmingsformulier proefpersoon

Behorende bij:

De combinatie van chemotherapie en chemotherapie met bestraling bij de behandeling van kanker van de slokdarm of slokdarm-maagovergang (de TNT-OES-2 studie).

- 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 te laten weten dat ik meedoe aan dit onderzoek en te informeren over mogelijke bijwerkingen.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt over mijn medicatiegebruik en medische voorgeschiedenis.
- 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/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek.
- De onderzoeker heeft met mij besproken hoe ik het beste voorkom dat ik zwanger word/dat mijn partner zwanger wordt.
- Ik geef toestemming voor deelname aan het POCOP-project en de kwaliteit van leven vragenlijsten, zolang de TNT-OES-2 studie duurt.
- Ik geef toestemming dat POCOP en de TNT-OES-2 verzamelende vragenlijstdata met elkaar delen.

Pagina 1/3 Bijlage E – Ga verder op de volgende pagina

Proefpersoneninformatie

- Onderstaande tabel is optioneel. Wilt u in de tabel hieronder ja of nee aankruisen?

Ik geef toestemming om mijn gegevens te bewaren om dit te gebruiken voor ander onderzoek, zoals in de informatiebrief staat.	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 om bloed af te nemen voor extra analyses op het bloed.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om mijn (overgebleven) lichaamsmateriaal te bewaren en te gebruiken voor ander onderzoek naar slokdarmkanker, zoals in de informatiebrief staat. Het lichaamsmateriaal wordt daarvoor nog 15 jaar bewaard.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om, in het geval ik tijdens de looptijd van het onderzoek overlijdt, mijn officiële doodsoorzaakgegevens op te vragen bij het Centraal Bureau voor de Statistiek.	Ja ☐	Nee ☐
Ik geef toestemming om in de toekomst vanuit POCOP gevraagd te worden voor onderzoek en om mijn gegevens hiervoor te gebruiken.	Ja ☐	Nee ☐

Ik wil de (kwaliteit van leven) vragenlijsten via POCOP invullen:

- ☐ Op papier (u ontvangt de vragenlijsten via de post)
- ☐ Online op een beveiligde website (u ontvangt de vragenlijsten via de mail)

E-mailadres:

Pagina 2/3 Bijlage E – Ga verder op de volgende pagina

Proefpersoneninformatie

- 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 de toestemming van de proefpersoon kan beïnvloeden? Dan laat ik dit op tijd weten aan deze proefpersoon.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:.....

Datum: __ / __ / __

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