

**Informatie voor patiënten en toestemmingsformulier behorende bij het onderzoek:**

Titel: ORA-STEM, een onderzoek naar mondklachten voor, tijdens en na een stamceltransplantatie

*Officiële titel:* ORA-STEM study on oral complications in patients treated with hematopoietic stem cell transplantation

Geachte meneer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan het hierboven genoemd medisch-wetenschappelijk onderzoek. Het betreft een internationale onderzoek waaraan in Nederland het Academisch Medisch Centrum (AMC) en het Radboud Universitair Medisch Centrum (RUMC) aan deel nemen in samenwerking met het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Voor eventuele toestemming is goede voorlichting van onze kant nodig. Daarom ontvangt u deze schriftelijke informatie. U beslist zelf of u wel of niet wilt meedoen. Voordat u deze beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Leest u daarom deze informatiebrief rustig door. Daarnaast heeft u de brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Milieu ontvangen. Hierin staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek. Bespreekt u het onderzoek ook rustig met uw partner, familie of vrienden. Uw deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Als u na het lezen van alle informatie nog vragen heeft, kunt u terecht bij één van de onderzoekers die aan het einde van deze informatiebrief genoemd staan.

**Wat is het doel van het onderzoek?**

Patiënten die behandeld worden met een stamceltransplantatie hebben vaak last van mondklachten, zoals bijvoorbeeld pijnlijke mondslijmvliezen en een droge mond. Helaas zijn er nog weinig mogelijkheden deze klachten te voorkomen en te behandelen. Met dit onderzoek willen wij een beter inzicht krijgen in de ontstaanswijze van mondklachten bij patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan. Bovendien willen we vaststellen wat de invloed is van mondklachten op de kwaliteit van leven. De resultaten van dit onderzoek zullen worden gebruikt om de mondzorg te verbeteren.

**Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Het onderzoek vindt plaats vóór, tijdens en na de transplantatie.

Vóór aanvang van de transplantatie onderzoeken wij uw gebitsgezondheid, meten wij de hoeveelheid speeksel en nemen wij een speeksel,- en een mondspeelmonster af. Tevens nemen wij vragenlijsten met u door en wordt een geringe hoeveelheid bloed afgenomen. Tijdens de opname onderzoeken wij drie maal per week uw mond op zweertjes en infecties en vragen wij u naar klachten en de invloed op de kwaliteit van leven door middel van vragenlijsten. Ook dan nemen regelmatig speeksel,- en mondspeelmonsters en extra bloed af.

Na de ziekenhuisopname komt u 4 tot 5 keer voor controle. Bij een autologe stamceltransplantatie (met uw eigen stamcellen) zullen wij uw mondgezondheid gedurende 12 maanden na de stamceltransplantatie blijven volgen. Bij een allogene stamceltransplantatie (met stamcellen afkomstig van een donor) bedraagt deze periode 18 maanden.

Ook in de fase na de stamceltransplantatie nemen wij speeksel,- mondspeel,- en bloedmonsters af en vragen wij u naar mondklachten en de invloed daarvan op kwaliteit van leven.

Indien er na 12 maanden autologe stamceltransplantatie, respectievelijk 18 maanden na allogene stamceltransplantatie nog mondklachten aanwezig zijn sturen wij u jaarlijks een vragenlijst.

**Wat is meer of ander dan de standaardonderzoeken die u zult ondergaan?**

In het AMC en het RUMC behoort mondzorg bestaande uit een tandheelkundig onderzoek en behandeling van eventueel aanwezige infectiehaarden voor de start van de transplantatie tot de standaardbehandeling. De volgende handelingen worden specifiek voor dit onderzoek uitgevoerd:

- Het meten van de speekselvloed en het afnemen vragenlijsten en van speeksel,- en mondspoelmonsters vóór, tijdens en na de stamceltransplantatie.
- Het onderzoeken van uw mondgezondheid na de stamceltransplantatie.
- Het afnemen van vragenlijsten.
- Het afnemen van twee buisje bloed (in totaal 5x 9ml) op dezelfde meetmomenten als de speekselafnames

De bloedafnames worden gecombineerd met reguliere bloedafnames, zodat u niet extra geprikt hoeft te worden. Ook zullen wij waar mogelijk de mondonderzoeken na de opname laten samen vallen met controlebezoeken bij de hematoloog.

**Welke bijwerkingen kunt u verwachten?**

Bij deelname aan dit onderzoek worden geen bijwerkingen verwacht.

**Wat wordt precies onderzocht?**

Naast het in kaart brengen van de mondklachten wordt er onderzocht of bepaalde genetische kenmerken verband houden met een verhoogd risico op het krijgen van deze klachten. Verder richt het onderzoek zich op veranderingen in speekseiwitten, waarvan wij denken dat deze van invloed kunnen zijn op het ontstaan van mondproblemen. Ook onderzoeken wij of bepaalde bacteriën of schimmels van invloed zijn op de ernst van de klachten en in hoeverre bacteriën zich vanuit de mond in de bloedbaan verspreiden in de periode dat u erg vatbaar bent voor infecties.

**Wat zijn de mogelijke voor- en nadelen van meedoen aan dit onderzoek?**

Aan deelname aan dit onderzoek zit voor u geen voordeel. Het afnemen van speeksel-en mondspoelmonsters is niet pijnlijk en wordt meestal als niet belastend ervaren. Voor de toekomst kan dit onderzoek bruikbare gegevens opleveren die uiteindelijk patiënten ten goede zullen komen.

**Wat gebeurt er met uw gegevens?**

Het onderzoeksteam zal medische gegevens zoals lichamelijk onderzoek, bloeduitslagen, medische voorgeschiedenis en andere gezondheidsinformatie uit uw medisch dossier verzamelen voor onderzoeksdoeleinden. Alle informatie en lichaamsmateriaal (speeksel en bloed) dat tijdens de onderzoeksperiode wordt verzameld zal vertrouwelijk worden behandeld in overeenstemming met de daarvoor geldende wet- en regelgeving. Om uw privacy te beschermen zullen alle onderzoeksgegevens en lichaamsmaterialen die worden verzameld worden voorzien van een unieke code die niet is terug te leiden is tot uw persoonsgegevens. Ook bij eventuele publicaties kunnen uw persoonsgegevens niet worden achterhaald. Alleen uw arts en hiertoe bevoegde personen zullen deze code aan uw naam kunnen koppelen. Alle onderzoeksgegevens worden 15 jaar na sluiten van het onderzoek bewaard.

Er zijn een aantal mensen die toegang tot uw medische gegevens kunnen hebben naast het onderzoeksteam. Dat zijn bijvoorbeeld de toetsingscommissie, de bevoegde medewerkers van de Inspectie van de Gezondheidszorg in Nederland en daartoe bevoegde medewerkers van de sponsor. Deze kunnen uw dossier doornemen om de in dit onderzoek verzamelde informatie te controleren en om te controleren hoe het onderzoek is uitgevoerd.

Uw gezondheidsinformatie kan naar landen worden verzonden met verschillende niveaus van gegevensbescherming. De sponsor zal alle redelijke maatregelen nemen om uw privacy te beschermen. Gegevens waarmee u geïdentificeerd zou kunnen worden, worden niet buiten uw

ziekenhuis bekendgemaakt. Als hierover rapporten of artikelen worden geschreven, worden geen gegevens opgenomen waarmee u geïdentificeerd zou kunnen worden. Slechts degene die de sleutel tot de code heeft weet wie de persoon achter het codenummer is.

Na het sluiten van het onderzoek zal het speeksel, de mondspoelingen en het bloed dat tijdens het onderzoek is verzameld 15 jaar worden bewaard. De verzamelde klinische gegevens en lichaamsmaterialen kunnen in de toekomst gebruiken voor soortgelijk onderzoek worden gebruikt. Dit gebeurt uiteraard ook anoniem. Na de wettelijke bewaartermijn van 15 jaar zullen de gegevens en lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Eén speekselmonster zal gecodeerd naar het Carolinas Medical Center in de Verenigde Staten worden opgestuurd ten behoeve van onderzoek naar genetische factoren die ten grondslag liggen aan ernstige ontsteking van het mondslijmvlies (mucositis). Dit monster zal gedurende 20 jaar worden bewaard voor eventueel toekomstig genetisch onderzoek naar risicofactoren voor complicaties na stamceltransplantatie. Uw gecodeerde onderzoeksgegevens en speeksel wordt ter beschikking worden gesteld aan een land dat niet dezelfde normen hanteert met betrekking tot gegevensbescherming als Nederland/de EU. Ondanks dat vrijgegeven data voor studie doeleinden niet langer beschermd zijn door de EU wet zullen andere wetten de data beschermen. Wanneer gegevens worden doorgestuurd, neemt de sponsor van het onderzoek maatregelen om te zorgen dat uw gegevens beschermd worden. Door dit toestemmingsformulier te ondertekenen, geeft u toestemming voor het doorsturen van uw gegevens en speeksel.

### **Nieuwe informatie over de onderzoeksbehandelingen**

Het onderzoek zal zoveel mogelijk het onderzoeksprotocol volgen. Er kan nieuwe informatie over uw ziekte of over de onderzoeksbehandeling bekend worden. Dit gaat dan meestal om gezondheidsrisico's die met medische behandeling kunnen worden verminderd of voorkomen. De kans dat uit het onderzoek van uw bloed of speeksel zo'n resultaat naar voren komt is erg klein. Als dit wordt waargenomen, zult u door uw onderzoeksarts daarover worden geïnformeerd. U kunt dan beslissen of u met het onderzoek wilt doorgaan. We stoppen onmiddellijk met het onderzoek als uw veiligheid of welzijn in gevaar is. Met uw toestemming stellen we ook uw huisarts op de hoogte. Als u niet van dit soort resultaten op de hoogte gesteld wilt worden, kunt u niet met dit onderzoek meedoen.

### **Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?**

U beslist zelf of u aan dit onderzoek wilt deelnemen. Uw deelname aan het onderzoek is geheel vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u niets te doen. U hoeft ook geen reden op te geven. Wat u ook besluit, het zal geen invloed hebben op de verdere behandeling of begeleiding van uzelf en uw familie. U krijgt de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd nog bedenken en kunt u zich zonder opgave van redenen uit het onderzoek terug trekken.

### **Extra kosten en vergoedingen**

Er zijn geen kosten verbonden aan dit onderzoek. U krijgt geen vergoeding voor deelname en reiskosten.

### **Goedkeuring**

Dit onderzoek is positief beoordeeld door de Medisch Ethische Commissie van het Academisch Medisch Centrum. De voor dit onderzoek geldende internationale richtlijnen zullen nauwkeurig in acht genomen worden.

### **Verzekering**

De Medisch Ethische Commissie van het Academisch Medisch centrum heeft voor dit onderzoek ontheffing gegeven van de verplichting een verzekering af te sluiten die de door het onderzoek veroorzaakte schade van de proefpersoon dekt. De reden van deze ontheffing is dat de commissie van oordeel is dat dit onderzoek naar zijn aard voor de proefpersoon zonder enig risico is.

### **Wilt u verder nog iets weten?**

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij uw arts of een van de andere hematologen van het Academisch Medisch Centrum:

Dr. B.J. Biemond, Dr. M.J. Kersten, Dr. A.P. Kater, Dr. S.S. Zeerleder, Dr. M.D. Hazenberg, Dr. S.H. Tonino, drs. E. Kneppers, Dr M. Jak, Dr N. Thielen.

Zij zijn telefonisch bereikbaar via het secretariaat Hematologie: 020-5665785.

Voor logistieke vragen kunt u ook contact opnemen met het Trialbureau Hematologie: 020-5665785 of 020-5665950. Contactpersoon: Marjolein Spiering.

### **Onafhankelijk arts**

Indien u twijfelt over deelname kunt u een onafhankelijke arts raadplegen, die zelf niet bij het onderzoek betrokken is, maar die wel deskundig is op het gebied van dit onderzoek. Ook als u vóór of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan uw arts stelt, kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts: Prof. dr. C. Punt, hoofd Afdeling Oncologie. Hij is bereikbaar onder telefoonnummer 020-5665955 (secretariaat Oncologie).

### **Klachten**

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u dit melden aan uw arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u terecht bij de afdeling Patiëntenvoorlichting van het Academisch Medisch Centrum. De afdeling Patiëntenvoorlichting is te bereiken op telefoonnummer: 020-5663355.

### **12. Ondertekening van het toestemmingsformulier**

Als u besluit om aan dit onderzoek mee te doen, vragen we u vriendelijk om het toestemmingsformulier te ondertekenen. Door ondertekening van deze toestemmingsverklaring stemt u in met deelname aan dit onderzoek. U kunt altijd nog beslissen om uw deelname te stoppen. Uw arts zal dit formulier mede ondertekenen en bevestigt daarmee dat u bent geïnformeerd over het onderzoek en dat u deze informatiebrief heeft gekregen.

### **Bijlagen**

- Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Toestemmingsformulier

### Toestemmingsformulier

Titel: ORA-STEM, een onderzoek naar mondklachten voor, tijdens en na een stamceltransplantatie

- Ik heb de informatie voor de proefpersoon gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik kon aanvullend vragen stellen. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik begrijp dat mijn deelname volledig vrijwillig is. Ik weet dat ik mij op elk moment zonder opgave van redenen kan terugtrekken.
- Ten behoeve van controle op de kwaliteit en betrouwbaarheid van dit onderzoek geef ik toestemming tot inzage in tot mijn persoon te herleiden gegevens, door vertegenwoordigers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en vertegenwoordigers van de opdrachtgever.
- Ik geef toestemming dat er speeksel naar Verenigde Staten wordt gestuurd zoals beschreven in de informatiebrief,
- Ik begrijp en geef toestemming voor het feit dat mijn onderzoeksgegevens en speeksel ook naar andere landen gestuurd kunnen worden voor verwerking, met inbegrip van de landen die niet gedekt zijn door de Europese regelgeving betreffende de bescherming van persoonsgegevens.
- Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doelen zoals die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens gedurende 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming dat er extra bloed wordt afgenomen voor aanvullend onderzoek zoals beschreven staat in de informatiebrief.
- Ik geef toestemming om bloedmonsters 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming voor deelname aan het bovengenoemde onderzoek.

Naam patiënt:

Handtekening:

Datum : \_\_ / \_\_ / \_\_

Ik verklaar hierbij dat ik deze patiënt volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek. Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de patiënt zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker:

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_