

Titel van de studie:

Een fase III dubbel-blind placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studie naar het effect van Aspirine op herval en overleving in patiënten met dikkedarmkanker.

Opdrachtgever van de studie:

Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)
Dienst oncologie (MOCA)
Wilrijkstraat 10
2650 Edegem

Hoofdonderzoeker: Prof. dr. Marc Peeters

Contactpersoon: Marjon De Roose - aspirin@uza.be

Centrale Commissie voor Medische Ethiek:

Ethisch Comité UZA
Secretariaat: Tel.: 03 821 38 97
Voorzitter: Prof. Dr. Patrick Cras
EthischComite@uza.be

Onderzoeksarts en contactpersoon voor informatie in uw ziekenhuis:

Onderzoeksarts:

Contactpersoon voor informatie:

Ombudsdienst van uw ziekenhuis:

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Deelnemen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u geopereerd bent vanwege dikkedarmkanker. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden, familie of met uw huisarts.

Dit onderzoek is opgezet door het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA) en wordt uitgevoerd door artsen in verschillende ziekenhuizen en landen. Er doen in totaal 1588 proefpersonen mee aan dit onderzoek. De ethische comités van de deelnemende centra (waaronder het ethisch comité van het UZA, als centraal ethisch comité) hebben dit onderzoek goedgekeurd. U dient het positief advies van de ethisch comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

1. Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is achterhalen of patiënten met dikkedarmkanker langer leven als ze gedurende vijf jaar dagelijks aspirine innemen. Dit is in aanvulling op de standaard behandeling. In kleinere onderzoeken is aangetoond dat het slikken van het medicijn aspirine in lage dosering mogelijks een langere overleving geeft bij patiënten met dikkedarmkanker en dat de kans op terugkeer of uitzaaiing van de tumor mogelijks verkleint. Een onderzoek naar het effect van aspirine bij patiënten met dikkedarmkanker is zeer gewenst omdat dit kan uitwijzen of de mogelijke gunstige effecten van aspirine opwegen tegen de mogelijke bijwerkingen. Bovendien is uit eerder onderzoek reeds gebleken dat een al dan niet voordelig effect van het innemen van aspirine mogelijks gelinkt is aan specifieke kenmerken van de tumor. Deze kenmerken zijn specifieke genetische kenmerken die kunnen geanalyseerd worden uit het weefsel van de tumor. Het verzamelen van wetenschappelijke kennis over die genetische kenmerken zou het mogelijk maken om in de toekomst specifieker de patiënten met dikkedarmkanker te selecteren die in aanmerking komen voor een voordelig aanvullende behandelingsoptie met aspirine na de operatie.

De werking van aspirine wordt in deze studie vergeleken met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een 'nepmiddel'.

2. Wat deelnemen inhoudt

Innemen van medicatie

U gebruikt de studiemedicatie gedurende 5 jaar. Deelname aan het onderzoek betekent het slikken van één tablet per dag. Omdat het mogelijks voordelig effect van aspirine zich enkel bij chronische inname voordoet, is het zeer belangrijk dat u zich houdt aan de dagelijkse inname van de voorgeschreven medicatie (= therapietrouw).

Om de situaties tussen de verschillende proefpersonen zo gelijk mogelijk te maken, krijgt de helft van de proefpersonen een placebo en de andere helft een pil met werkzame bestanddelen (aspirine 80 mg).

Loting bepaalt welke behandeling u krijgt:

- Inname van lage dosis aspirine 1 maal per dag (naast eventuele chemotherapie)
- Inname van een placebo 1 maal per dag (naast eventuele chemotherapie)

Door middel van loting wordt vergelijking tussen beide groepen mogelijk en kan het eventuele gunstige effect van aspirine bepaald worden.

Zowel uzelf als uw arts weten niet in welke categorie u terecht bent gekomen. Pas nadat het onderzoek helemaal beëindigd is, zal dit gegeven gekend zijn en kan er gekeken worden of aspirine een gunstig effect heeft op de overleving na dikkedarmkanker.

De aspirine of de placebo die u dagelijks moet innemen zal gratis ter uwer beschikking gesteld worden.

Aspirine die verkrijgbaar is bij de apotheek mag niet geslikt worden omdat dit de resultaten van het onderzoek kan aantasten waardoor er geen goede vergelijking kan worden gemaakt tussen beide patiëntengroepen. Paracetamol mag uiteraard wel als pijnstiller worden gebruikt.

Indien gedurende het onderzoek een andere reden ontstaat om met aspirine behandeld te worden (bijvoorbeeld hartklachten) dan zal aan uw arts inzage worden gegeven over de loting. Hiermee wordt voorkomen dat u een nieuwe behandeling niet krijgt die u wel nodig hebt.

Aanwezigheid op controle consultaties in het ziekenhuis

In deze studie wordt u gevraagd om regelmatig terug te komen naar het ziekenhuis voor een controle consultatie. Deze controle consultaties maken echter deel uit van de standaard medische opvolging bij patiënten met dikkedarmkanker. Dit maakt dus dat er, in het kader van de studie, geen extra consultaties bovenop deze standaardzorg plaatsvinden. De controle consultaties zullen worden ingepland na 6 maanden, 12 maanden, 18 maanden, 24 maanden, 36 maanden, 48 maanden en 60 maanden nadat u gestart bent met de studie. Uw arts zal de resultaten van het klinisch onderzoek noteren om te bewaren in de studie.

Invullen vragenlijsten

Gedurende het verloop van de studie dient u vier keer een vragenlijst in te vullen met betrekking op uw kwaliteit van leven (30 vragen) en uw dagelijkse activiteiten (15 vragen). Dit bij de start van de studie en bij de controle consultaties na 6 maanden, 36 maanden en 60 maanden. De vragenlijsten zijn dezelfde voor alle deelnemers en zullen u elektronisch of op papier worden aangeboden. Het invullen van de vragenlijsten zal ongeveer 20 minuten in beslag nemen.

De papieren vragenlijsten worden verwerkt door het onderzoeksteam in UZA.

De gegevens uit de elektronische vragenlijsten worden in opdracht van UZA, op instructie van de hoofdonderzoeker, verwerkt door Remedus BVBA, een dienstverlenend bedrijf voor thuiszorg en thuishospitalisatie (Boomssteenweg 44, 2630 Aartselaar). Hiervoor heeft Remedus BVBA, conform de geldende GDPR wetgeving, een verwerkersovereenkomst met UZA afgesloten.

Opdat de gegevens uit de elektronische vragenlijsten verwerkt kunnen worden, dient u het 'Aanvraagformulier voor de Aspirine Trial' in te vullen. Door het invullen van dit aanvraagformulier stemt u toe dat uw persoonsgegevens (naam, geboortedatum, rijksregisternummer, woonadres, telefoonnummer en emailadres) door Remedus BVBA verwerkt worden.

Deelname aan substudie AMTRA (enkel voor patiënten met adjuvante chemotherapie)

Indien de hoofdonderzoeker in het ziekenhuis waar u behandeld wordt, deelneemt aan de substudie 'AMTRA', krijgt u de vrije keuze om al dan niet hieraan deel te nemen. AMTRA is een kleinere studie die deel uitmaakt van de ASPIRIN Trial, en wordt door Remedus BVBA gecoördineerd.

In deze substudie heeft u, enkel indien u chemotherapie krijgt na uw operatie, de mogelijkheid om gedurende de eerste 6 maanden aan de hand van uw smartphone dagelijks een bijkomende vragenlijst in te vullen omtrent het innemen van de studiemedicatie en het optreden van nevenverschijnselen. U dient hiervoor uw eigen smartphone te gebruiken, mits deze geschikt is voor het installeren van de gratis bijhorende mobiele applicatie 'RemeCoach'. Een Remedus verpleegkundige komt eenmalig bij u thuis langs voor het uitleggen van deze applicatie. De vragen in de applicatie worden aangepast aan uw persoonlijke situatie (bijvoorbeeld het soort chemotherapie dat u inneemt). De vragenlijst bevat maximaal 29 vragen. Indien er zich enige toxiciteit voordoet, wordt de arts daarvan snel op de hoogte gebracht en kan er advies worden gegeven omtrent bijvoorbeeld het innemen van pijnstillende medicatie of pillen tegen diarree enzovoort. Na 6 maanden kan u, in samenspraak met uw behandelend arts, ervoor kiezen of u deze opvolging via de mobiele applicatie kosteloos wenst verder te zetten of niet.

Indien u wenst deel te nemen aan AMTRA, stemt u toe dat uw persoonsgegevens (naam, geboortedatum, rijksregisternummer, woonadres, telefoonnummer, emailadres) alsook uw registraties in de smartphone applicatie door Remedus BVBA worden verwerkt.

Deelname aan ander klinisch onderzoek

Wanneer u uw goedkeuring geeft voor deelname aan dit onderzoek kan u gedurende de periode dat dit onderzoek loopt aan geen enkel ander klinisch onderzoek deelnemen.

3. Wat wordt er van u verwacht

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

De afspraken zijn dat u:

- De studiemedicatie inneemt volgens de uitleg
- Niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet
- Afspraken voor bezoeken nakomt en waarheidsgetrouw de vragenlijsten invult

- De deelnemerskaart van het onderzoek bij u draagt. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek. Er staat ook op wie in geval van nood moet worden gewaarschuwd. Laat deze kaart zien als u bij een andere arts komt of wordt opgenomen in het ziekenhuis
- Tijdens het onderzoek geen aspirine slikt om andere redenen

Het is belangrijk dat u meldt aan de onderzoeker als:

- U een andere reden heeft om aspirine te gaan gebruiken (bijvoorbeeld via de cardioloog)
- U andere geneesmiddelen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische geneesmiddelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de apotheek zijn
- U in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld
- U plotseling gezondheidsklachten krijgt
- U niet meer wilt meedoen aan het onderzoek
- Uw contactgegevens wijzigen

4. Mogelijke bijwerkingen

Aspirine in deze lage dosering wordt voor andere aandoeningen al voorgeschreven door artsen, zonder dat er veel bijwerkingen optreden. Hieronder volgt een opsomming van mogelijke zeldzame bijwerkingen. Niet alle mogelijke bijwerkingen worden genoemd. Het is overigens niet zeker dat onderstaande bijwerkingen bij u zullen optreden.

- Verhoogde kans op maagdarmlklachten of maagbloedingen
- Klachten die lijken op een allergische reactie: netelroos, hoofdpijn en zwelling van weefsels; meest voorkomend in gezicht en keel
- Langer nabloeden van wonden
- Verhoogde kans op hersenbloedingen

5. Mogelijke voor- en nadelen

De eventuele voordelen zijn pas op langere termijn merkbaar en kunnen inhouden dat u als u heeft gelooft voor aspirine mogelijk een kleinere kans heeft op terugkeer van dikkedarmkanker. Op elk moment tijdens dit onderzoek kan uw ziekte terugkomen of verslechteren.

Nadelen van deelname zijn de mogelijke bijwerkingen van aspirine zoals hierboven beschreven. Door het gebruik van een lage dosering aspirine proberen we de bijwerkingen te minimaliseren. Een ander nadeel kan zijn dat het invullen van de vragenlijsten u tijd kost.

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

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte.

Doet u wel mee aan het onderzoek? Dan kunt u zich altijd bedenken. U mag tijdens het onderzoek eender wanneer beslissen om uw deelname stop te zetten. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker.

De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, zullen worden gebruikt voor het onderzoek. Ook volgen de onderzoekers uw medisch dossier verder op tot en met het einde van de studie. Indien u hiermee niet akkoord gaat, kan u uw toestemmingsformulier intrekken.

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

7. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als:

- Alle bezoeken volgens het schema voorbij zijn
- U zelf kiest om te stoppen
- De onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- Het ethisch comité, de overheid, de betrokken onderzoekers of uw ziekenhuis besluit om het onderzoek te stoppen

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. De resultaten worden gepubliceerd in medische tijdschriften. De onderzoeker kan u na afloop ook vertellen welke behandeling u heeft gehad. Als u dit niet wilt, dan kunt u dit tegen de onderzoeker zeggen. Hij mag het u dan niet vertellen.

8. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Op die manier kunnen de mogelijke effecten van Aspirine op de verschillende gegevens nagegaan worden.

8.1. Bescherming van uw persoonsgegevens

Minimale gegevensverwerking

Elke proefpersoon krijgt een code die op de gegevens komt te staan. Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker weet welke code u heeft. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeker. Ook in rapporten of publicaties over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt of worden gegevens in groep gepubliceerd. Er worden zo weinig mogelijk gegevens verzameld en verwerkt die – in combinatie – tot identificatie van uw persoon zouden kunnen leiden.

Toestemming

Indien u toestemt om deel te nemen aan dit onderzoek betekent dit dat u toestemming geeft tot het gebruik van uw persoonsgegevens die in het kader van dit onderzoek worden verzameld.

Intrekkingsrecht en recht op gegevenswissing / vergetelheid

U kan de toestemming om uw gegevens te verzamelen en te verwerken op elk moment intrekken. Indien uw studiedeelname voortijdig gestopt wordt, zal uw oorspronkelijke toestemming het gebruik toelaten van de over u verzamelde gegevens met betrekking tot de periode dat u in het onderzoek ingesloten was. U heeft het recht aan de onderzoeker te vragen welke gegevens er over u worden verzameld in het kader van het onderzoek en wat de bedoeling ervan is. U kan vragen om bepaalde gegevens in te kijken, te verbeteren of te wissen, of om uw gegevens niet meer te gebruiken.

Bewaringstermijn

De onderzoekers zullen uw gegevens bewaren gedurende een periode van 30 jaar.

Toegang tot de gegevens

Enkel personen die rechtstreeks bij het onderzoek betrokken zijn, zullen toegang hebben tot uw persoonsgegevens. Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, een controleur die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Uw gegevens worden niet doorgegeven aan derden.

Gegevensbescherming en klachtrecht

Alle gegevens die van u verzameld worden, zullen behandeld worden in overeenstemming met de "Richtlijn tot bescherming van individuen betreffende het verwerken van persoonlijke gegevens" en de nationale wetgeving die daarop van toepassing is. De Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (General Data Protection Regulation (AVG/GDPR) – EU2016/679) en de Belgische wetgeving die deze verordening verder uitwerkt.

Het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (afdeling MOCA – Wilrijkstraat 10 – 2650 Edegem) is als opdrachtgever van de studie verantwoordelijk voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Zij heeft daartoe een functionaris voor de gegevensverwerking ('data protection officer' of 'DPO') aangesteld.

Vragen betreffende het beheer van uw gegevens kan u stellen aan de onderzoeksarts, uw behandelend arts of aan de functionaris voor de gegevensbescherming van het UZA via email: dpo@uza.be.

Wanneer u vindt dat uw rechten met betrekking tot uw persoonsgegevens onvoldoende worden gerespecteerd, kan u steeds terecht bij de functionaris voor de gegevensbescherming die desgevallend de nodige maatregelen zal treffen. U hebt ook het recht om een klacht in te dienen bij de Belgische Gegevensbeschermingsautoriteit. Meer informatie kan u nalezen op <https://www.uza.be/privacy.html>.

Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar wordt uitgevoerd. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens.

Daarnaast zullen de huisarts en eventuele arts-specialisten op de hoogte worden gebracht van uw deelname aan het onderzoek.

Later gebruik gegevens en/of lichaamsmateriaal

Mogelijks zouden wij in de toekomst onderzoek willen doen op het weefsel dat bij u is verwijderd tijdens de operatie. Dit weefsel wordt standaard 30 jaar bewaard. Met dit toestemmingsformulier geeft u aan dat u akkoord gaat met de analyse van genetische en/of moleculaire kenmerken van het afgenomen tumorweefsel, in het kader van wetenschappelijk kankeronderzoek. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Voordat het verzamelde lichaamsmateriaal in de toekomst gebruikt zal worden voor

wetenschappelijk onderzoek zal opnieuw toestemming aan het ethisch comité van het UZA gevraagd worden. Dit onderzoek zal vanuit UZA opgestart worden en de bekomen resultaten kunnen gelinkt worden met de gecodeerde, verzamelde persoonsgegevens zoals hierboven beschreven ('Uw gegevens').

9. Verzekering voor proefpersonen

Tijdens deze studie is het ziekenhuis foutloos aansprakelijk voor de schade die een deelnemer oploopt die rechtstreeks of onrechtstreeks verband met de studie vertoont. Dit betekent dat u als deelnemer, wanneer u schade lijdt, enkel moet aantonen dat de schade in verband staat met de studie. U moet verder geen fout van de arts of onderzoeker aantonen. Het ziekenhuis is verzekerd (AMMA Assurances; Kunstlaan 39/1, 1040 Brussel; polis nr. 1887617) voor dit risico en dit zit vervat in de verzekeringsdekking van eventuele aansprakelijkheid als gevolg van:

- niet-commerciële experimenten waarvan het Universitair Ziekenhuis van Antwerpen de opdrachtgever is conform de Wet van 7 mei 2004
- schade veroorzaakt door het feit van de weefselbank van het Universitair Ziekenhuis van Antwerpen conform de wet van 19/12/2008 betreffende het menselijk lichaamsmateriaal

10. Geen vergoeding voor deelname

De studiemedicatie voor het onderzoek kost u niets. De medicatie hoeft u niet te betalen, noch van eigen middelen noch via de zorgverzekering. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Er zal geen (onkosten-)vergoeding voor deelname aan dit onderzoek betaald worden.

11. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met uw behandelend specialist of de verantwoordelijke onderzoekers. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij/zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de ombudsdienst van uw ziekenhuis. Alle gegevens vindt u op het eerste blad van dit document.

Toestemmingsformulier Proefpersoon

Een fase III dubbel-blind placebo-gecontroleerde gerandomiseerde studie naar het effect van aspirine op herval en overleving in patiënten met dikkedarmkanker.

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek. Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik ben ervan op de hoogte dat ik mijn toestemming tot deelname aan het onderzoek en tot verwerking van mijn gegevens kan weigeren en dat ik de toestemming om mijn data te gebruiken op elk moment kan intrekken, nadat ik de onderzoeker hierover heb ingelicht, zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen. Mijn oorspronkelijke toestemming tot deelname aan het onderzoek en gebruik van mijn persoonsgegevens zal het gebruik van mijn gegevens toelaten met betrekking tot de periode dat ik in het onderzoek ingesloten was.
- Ik geef toestemming aan de onderzoeker om mijn gegevens te verzamelen, te verwerken en te gebruiken zoals beschreven in het informatiedocument dat ik ontving en conform de geldende wetgeving. Mijn gegevens zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. Wanneer de studieresultaten gepubliceerd worden, zal mijn identiteit geheim blijven.
- Ik weet dat ik het recht heb om mijn gegevens in te zien, te verbeteren, te wissen. Als ik klachten heb over het beheer van mijn gegevens weet ik dat ik me kan richten tot de onderzoekers, mijn arts, of de functionaris voor de gegevensbescherming ('data protection officer' of 'DPO') van UZ Antwerpen per email op dpo@uza.be
- Ik ben mij bewust van het doel waarvoor mijn (medische) gegevens verzameld, verwerkt en gebruikt worden in het kader van dit onderzoek. Ik ben ervan op de hoogte gesteld dat mijn gegevens voor gedurende 30 jaar zullen bewaard worden voor wetenschappelijk onderzoek. Elk onderzoek zal het voorwerp uitmaken van het advies van een ethisch comité.

Ik ga akkoord met het gebruik van mijn tumorweefsel voor verder onderzoek

Ik ga akkoord met het delen van mijn persoonsgegevens met Remedus BVBA

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum: ___ / ___ / ___

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

Naam onderzoeker:

Handtekening:

Datum: ___ / ___ / ___

Aanvullende informatie is gegeven door (naam + functie):

Handtekening:

Datum: ___ / ___ / ___