

BOOG 2009-01 IRMA studie:

Een gerandomiseerd fase 3 onderzoek waarin een verkorte en gedeeltelijke bestraling van de borst vergeleken wordt met de standaard bestraling van de gehele borst in het kader van een borstsparende behandeling bij patiënten met een laag risico op een lokaal recidief.

Geachte mevrouw,

We nodigen u hierbij uit deel te nemen aan een internationaal klinisch wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van bestraling in het kader van een borstsparende behandeling. Uw deelname is volledig vrijwillig. U kunt rustig met uw familieleden en andere artsen bespreken of u aan dit wetenschappelijk onderzoek wilt deelnemen.

Inleiding

Bestraling van de borst na chirurgische verwijdering van de tumor in de borst vermindert de kans op terugkeer van de ziekte in de borst, in medische termen lokaal recidief genoemd. De standaard bestralingsbehandeling bestaat uit ongeveer 16 bestralingen in ongeveer 3 weken. Hierbij wordt de gehele borst bestraald. In enkele gevallen wordt een hogere dosis (= boost) gegeven op het gebied waar oorspronkelijk de tumor zat.

Op basis van nog zeer voorlopige resultaten lijkt een kleiner bestralingsgebied mogelijk voldoende te zijn. Het bestralingsgebied bestaat hierbij alleen uit dat gedeelte van de borst waar zich oorspronkelijk de tumor bevond. Het betreft hierbij patiënten met een laag risico op het krijgen van een lokaal recidief. Er werden nog slechts kleine groepen patiënten onderzocht gedurende een beperkt aantal jaren van nacontroles.

Omdat het bestralingsgebied bij gedeeltelijke borstbestraling veel kleiner is dan in het geval van bestraling van de volledige borst, kan de benodigde dosis in een kortere tijd worden gegeven. Dit houdt in dat in dit onderzoek 10 bestralingen worden gegeven, verdeeld over 5 opeenvolgende werkdagen, à rato van 2 keer per dag.

U wordt uitgenodigd deel te nemen aan dit onderzoek, omdat u een laag risico hebt op het krijgen van een lokaal recidief. Dit onderzoek vindt plaats in meerdere landen (o.a. in Italië, Israël en Nederland). In totaal zullen 3302 patiënten meedoen, waarvan we verwachten dat er ongeveer 275 uit Nederland zullen komen.

Doel van dit onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of bestraling van slechts een deel van de borst in 1 week even goede resultaten geeft als die van de standaard totale borstbestraling. Hiervoor zal bij de helft van de deelnemende patiënten alleen het deel van de borst waar de tumor heeft gezeten bestraald worden. Naast de gebruikelijke controle op de aanwezigheid van terugkerende ziekte wordt ook het cosmetische resultaat in de loop van de tijd gevolgd. Indien met deze behandelingen even goede resultaten worden bereikt, kan voor uw patiëntencategorie in de toekomst volstaan worden met een veel kortere behandelingsduur.

Opzet van dit onderzoek

Bij een gerandomiseerd onderzoek worden de deelnemende patiënten in 2 behandelingsgroepen onderverdeeld. De helft wordt behandeld met de standaard totale borstbestraling, terwijl de andere helft de gedeeltelijke borstbestraling krijgt. De keuze tussen beide behandelingen wordt niet door u of uw behandelend arts genomen. Deze vindt plaats volgens het principe van loting (randomisatie), wat de gebruikelijke wijze is bij medisch onderzoek. Het is hierbij niet mogelijk om vooraf uw voorkeur aan te geven. Indien u loot voor de standaardbehandeling verandert er niets: in een periode van ongeveer 3 weken zult u een 16-tal bestralingen, 1 maal per dag en 5 maal per week, krijgen.

Indien u loot voor de onderzoeksbehandeling, krijgt u 10 bestralingen in 5 opeenvolgende werkdagen, tweemaal per dag, met minimaal 6 uur tussen de 2 bestralingen in.

Tijdens de studie zal extra onderzoek plaatsvinden om het cosmetisch resultaat te evalueren. Hiervoor worden voorafgaand aan de behandeling, achteraf na 3 maanden, na 6 maanden, na 1 jaar en verder jaarlijks foto's gemaakt.

Verdere controles na de behandeling worden volgens de huidige standaardrichtlijnen uitgevoerd.

Mogelijke risico's

De aard van de mogelijke bijwerkingen zijn vergelijkbaar voor beide behandelingen. Bij meer dan 10% van de patiënten kan bestraling van de borst leiden tot plaatselijke stuwing. Dit kan gevoelig zijn bij ongeveer 5% van de patiënten. Huidreacties kunnen optreden. Hierbij kan de huid droog, rood en/of jeukend aanvoelen. Soms, in ongeveer 5% van de gevallen, kan de huid plaatselijk ter hoogte van de plooien stukgaan.

De ernst hiervan wordt beïnvloed door een aantal factoren zoals:

- de aard van de uitgevoerde operatie (bijvoorbeeld okselkliertoilet of schildwachtklierprocedure);
- het volume van de borst;
- de totale bestralingsdosis;
- de grootte van het bestraalde gebied;
- de individuele gevoeligheid van de patiënt.

Zeldzaam (bij minder dan 3% van de patiënten) komen, meestal na afloop van de behandeling, verschijnselen voor zoals hoesten, hinder bij het ademen, hartschade of een ribbreuk door botontkalking. Met de moderne bestralingstechnieken is dit risico nog verder afgenomen.

De meeste bijwerkingen ontstaan in de loop van de tweede of de derde week van de bestraling en verdwijnen daarna in twee tot drie weken. Vooral de stuwing en enige huidverkleuring kunnen nog meerdere maanden aanwezig blijven. In de loop van de tijd kan ter hoogte van het gebied van de operatielittekens en waar de hoogste bestralingsdosis werd gegeven enige littekenweefselvorming ontstaan.

Een ander risico zou kunnen zijn dat er bij de gedeeltelijke borstbestraling een grotere kans is dat de tumor in de borst - maar buiten het bestraalde gebied - terugkomt, dan wanneer de gehele borst bestraald wordt. Daarom wordt deze studie alleen uitgevoerd bij personen die een laag risico hebben op een lokaal recidief.

Wel of geen deelname aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u wilt deelnemen aan dit onderzoek. Deelname is vrijwillig. Neem de tijd om een besluit te nemen over deelname aan dit onderzoek en aarzelt u niet om verdere vragen te stellen als iets onduidelijk is.

Wanneer u besluit niet deel te nemen aan dit onderzoek, heeft dit geen verdere consequenties voor u en uw behandeling. U krijgt dan de behandeling volgens de huidige richtlijnen.

Wanneer u instemt met deelname aan dit onderzoek, ondertekent u samen met uw arts het bijgesloten toestemmingsformulier. U ontvangt een kopie hiervan. Uw arts zal met u de verdere praktische gang van zaken bespreken.

Wanneer u hebt aangegeven dat u wilt deelnemen aan dit onderzoek, maar u hebt (ook later) nog vragen of bedenkingen over dit onderzoek maakt u dit dan bespreekbaar bij uw arts. U kunt altijd uw deelname stoppen zonder opgave van redenen.

Wat gebeurt er als de behandeling is afgelopen?

Onafhankelijk van de behandeling, die u hebt gekregen, zal u na afloop van de studie dezelfde controles ondergaan als na een standaard behandeling bij niet aan de studie deelnemende patiënten. Gegevens over deze controles worden ook geregistreerd in het kader van de studie. De eerste evaluatie van de studieresultaten is voorzien voor na 5 jaar, waarna u op de hoogte wordt

gebracht van de uitkomsten van het onderzoek. Als er redenen zijn om de resultaten eerder met u te delen, zullen we dat doen.

Wat gebeurt er met uw gegevens?

Uw gegevens worden gecodeerd en zullen vertrouwelijk behandeld worden zoals vastgelegd door de richtlijn van de Europese Unie. Alleen uw arts en het klinische team kennen uw identiteit, die verborgen wordt met een codenummer. Uw gegevens of resultaten met betrekking tot het onderzoek worden niet openbaar gemaakt aan derden behalve in gecodeerde vorm aan de coördinator van het onderzoek. Indien noodzakelijk worden deze gecodeerde gegevens bekend gemaakt aan instellingen van de overheid zodat deze kunnen bewaken dat wettelijke bepalingen worden nageleefd. Bij publicatie van de resultaten in wetenschappelijke tijdschriften zal de vertrouwelijkheid gehandhaafd blijven en zal uw naam nooit worden genoemd.

Door toe te stemmen in deelname aan dit onderzoek, geeft u ook uw toestemming voor het inzien van uw medische gegevens zoals hierboven toegelicht. Mocht u hier bezwaar tegen hebben of hier meer over willen weten, bespreekt u dit dan met uw behandelend arts. Er zullen geen andere gegevens verzameld worden dan in het kader van dit onderzoek nodig is.

Om te kunnen voldoen aan de eisen die worden gesteld door de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO) en aan de Europese Richtlijn voor Goede Klinische Praktijk dienen verzamelde data (inclusief uw medische gegevens) gedurende 15 jaar te worden bewaard.

Wordt uw huisarts geïnformeerd bij deelname?

Wij laten uw huisarts schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. U geeft hiervoor toestemming op het toestemmingsformulier.

Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Deelname aan dit onderzoek brengt geen extra kosten voor u mee. De groep met de gedeeltelijke borstbestraling moet twee keer per dag naar het bestralingscentrum komen. Het totaal aantal keer van bestralen is echter minder: 10 in plaats van ongeveer 16 keer.

Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De METOPP, gevestigd te Tilburg, heeft dit onderzoek op 17 februari 2010 goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de KWF- brochure "Onderzoek naar nieuwe behandelingen van kanker".

Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In de bijlage vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

Wilt u verder nog iets weten?

Hiervoor verwijzen wij u naar:

- de folder "Onderzoek naar nieuwe behandelingen van kanker" van het KWF;
- de lokale studietoecoördinator drs. D.M. Busz, radiotherapeut-oncoloog, tel 050-3616161
- of de onafhankelijk arts: Dr. E. Luiten, borstkankerchirurg, Amphia Ziekenhuis Breda, 076-5953000.

Toestemmingsverklaring

Titel:

BOOG 2009-01 IRMA studie:

Een gerandomiseerd fase 3 onderzoek waarin een verkorte en gedeeltelijke bestraling van de borst vergeleken wordt met de standaard bestraling van de gehele borst in het kader van een borstsparende behandeling bij patiënten met een laag risico op een lokaal recidief.

- 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 weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik stem erin toe, dat bevoegde personen ter wille van het onderzoek mijn dossier met persoonsgegevens en onderzoeksgegevens inzien. Persoonlijke informatie zal door hen als strikt vertrouwelijk worden behandeld.
- Ik geef toestemming om gegevens nog tot 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik bevestig dat een kopie van de informatie en de toestemmingsverklaring aan mij is gegeven.

Ik verklaar hierbij, dat ik vrijwillig deelneem aan bovengenoemd wetenschappelijk onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij 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 (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Toestemmingsverklaring (kopie patiënt)

Titel:

BOOG 2009-01 IRMA studie:

Een gerandomiseerd fase 3 onderzoek waarin een verkorte en gedeeltelijke bestraling van de borst vergeleken wordt met de standaard bestraling van de gehele borst in het kader van een borstsparende behandeling bij patiënten met een laag risico op een lokaal recidief.

- 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 weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik stem erin toe, dat bevoegde personen ter wille van het onderzoek mijn dossier met persoonsgegevens en onderzoeksgegevens inzien. Persoonlijke informatie zal door hen als strikt vertrouwelijk worden behandeld.
- Ik geef toestemming om gegevens nog tot 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik bevestig dat een kopie van de informatie en de toestemmingsverklaring aan mij is gegeven.

Ik verklaar hierbij, dat ik vrijwillig deelneem aan bovengenoemd wetenschappelijk onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij 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 (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

VERZEKERING BIJ MEDISCH WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Er is een verzekering afgesloten voor onverwachte schade die u lijdt door uw deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek. Het betreft de schade door letsel of overlijden die zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek en de schade die zich openbaart binnen vier jaar na beëindiging van deelname aan dit onderzoek.

Het bedrag waarvoor de verzekering is afgesloten is maximaal € 5.000.000,- voor de totale schade die zich per verzekeringsjaar bij proefpersonen heeft geopenbaard bij alle onderzoek dat door het Universitair Medisch Centrum Groningen en Rijksuniversiteit Groningen wordt verricht, maximaal € 3.500.000,- voor de totale schade bij dit onderzoek en maximaal € 450.000,- per proefpersoon.

Bepaalde soorten van schade kennen wettelijk gelimiteerde vergoedingen.

Van de dekking door de verzekering is uitgesloten:

- schade van te verwachten risico's zoals beschreven in de schriftelijke informatie voor proefpersonen, tenzij deze ernstiger zijn dan beschreven;
- bij deelname door patiënten: schade door verslechtering van de gezondheid of het uitblijven van de verbetering van de gezondheid;
- schade waarvan (nagenoeg) zeker is dat deze zich bij de proefpersoon zal voordoen;
- schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon die zich ook geopenbaard zou hebben wanneer de proefpersoon niet aan dit onderzoek had deelgenomen;
- schade die zich bij nakomelingen openbaart als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op het genetisch materiaal van de proefpersoon;

De verzekering is afgesloten bij Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed, Postbus 191, 2270 AD Voorburg.

Indien u schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient u zich direct met Prof.dr. J.A. Langendijk telefoonnummer 050-3611190 in verbinding te stellen en zijn aanwijzingen op te volgen. Ook kunt u in zo'n geval contact op te nemen met de juridisch stafmedewerker van het Universitair Medisch Centrum Groningen bereikbaar via telefoonnummer 050-3614929 of 050-3614304.

Bijlage 1