

# Proefpersonen informatie



## Nederlandse titel van het onderzoek

**CRITICS-II:** Een studie naar het resultaat van aanvullende behandeling met chemotherapie en/of chemoradiotherapie vóór de operatieve behandeling van maagkanker.

## Oorspronkelijke Engelse titel

CRITICS-II: A multicentre randomised phase II trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery vs. neo-adjuvant chemotherapy and subsequent chemoradiotherapy followed by surgery vs. neo-adjuvant chemoradiotherapy followed by surgery in resectable gastric cancer.

## Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Uw behandelend arts heeft met u gesproken over een medisch-wetenschappelijk onderzoek (zie titel) en u uitgelegd waarom hij/zij u hiervoor heeft benaderd.

Wij vragen u om mee te doen aan dit onderzoek. Meedoen is vrijwillig. U beslist dus zelf of u dit wilt. Om mee te doen is uw schriftelijke toestemming nodig. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. Neem zoveel tijd als u nodig heeft alvorens een besluit te nemen. Er is ook een onafhankelijke arts, die veel weet van het onderzoek. Lees de Algemene brochure 'Medisch wetenschappelijk onderzoek' van het Ministerie van VWS. Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek voor u in. Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker/ behandelend arts of, als u dat liever wil, bij de onafhankelijke arts.

Het onderzoek is opgezet door het Antoni van Leeuwenhoek en wordt in meerdere ziekenhuizen in Nederland uitgevoerd; er zullen 207 personen meedoen aan dit onderzoek.

Dit onderzoek is beoordeeld en goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Antoni van Leeuwenhoek. De Raad van Bestuur van het <NAAM ZIEKENHUIS> heeft toestemming gegeven voor uitvoering van dit onderzoek in < NAAM ZIEKENHUIS >.

## 1. Doel van het onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek:

Operatie is het belangrijkste onderdeel van behandeling van maagkanker. Volgens de huidige inzichten is het van belang dat hierbij de maagtumor in zijn geheel verwijderd wordt, en dat tegelijkertijd zoveel mogelijk lymfeklieren rondom de maag verwijderd worden. Helaas komt de ziekte na operatie bij meer dan de helft van de patiënten terug. Vaak is dit op de plek waar de oorspronkelijke kanker heeft gezeten, soms treden uitzaaiingen op in andere delen van het lichaam. Daarom worden aanvullende behandelingen gegeven vóór en/of ná de operatie. De aanvullende standaard behandelingen kunnen bestaan uit chemotherapie (voorkeur) (drie kuren chemotherapie vóór de operatie en drie kuren chemotherapie ná de operatie), en bestraling met gelijktijdig chemotherapie (5 weken bestraling met 5 kuren chemotherapie ná de operatie). Door de aanvullende behandelingen wordt de kans dat de ziekte terugkomt verkleind, en op die manier de kans op genezing vergroot.

In de praktijk kunnen patiënten de aanvullende behandelingen die vóór de operatie worden gegeven, vaak goed doorstaan. Helaas is het vaak (~50%) niet haalbaar voor patiënten om ná de operatie nog aanvullende behandelingen te ondergaan. Dat kan verschillende oorzaken hebben. Veelvoorkomende oorzaken zijn bijvoorbeeld bijwerkingen, of langdurig herstel van de operatie.

Op dit moment is het onduidelijk of de aanvullende behandelingen vóór de operatie (voorbehandelingen) uitgebreid kunnen worden, en de aanvullende behandelingen ná de operatie (nabehandelingen) daarmee veilig weggelaten kunnen worden. Dit onderzoek richt zich op de werkzaamheid van meer uitgebreide voorbehandelingen waarbij de nabehandeling achterwege gelaten wordt. Daarnaast wordt de verdraagbaarheid van

verschillende uitgebreide voorbehandelingen onderzocht. In dit onderzoek worden 3 verschillende uitgebreide voorbehandelingen onderzocht.

Het doel van het onderzoek is:

De werkzaamheid en verdraagbaarheid onderzoeken van uitgebreide aanvullende behandelingen (chemotherapie, of chemotherapie gevolgd door bestraling met gelijktijdig chemotherapie, of bestraling met gelijktijdig chemotherapie) die geheel vóór de maagoperatie worden ondergaan. De volgende stap na dit onderzoek zal zijn: het vergelijken van de nieuwe behandeling met de standaard behandeling.

**2. Wat houdt meedoen in en hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

**2.1. Wat houdt meedoen aan het onderzoek in?**

Voor uw ziekte bestaat een standaardbehandeling (zie de paragraaf: Achtergrond van het onderzoek). Daarnaast zijn er verschillende nieuwe behandelingen. Deze behandelingen bestaan uit werkzame bestanddelen, maar worden in dit onderzoek in een nieuwe combinatie of nieuwe volgorde toegediend. De eerste nieuwe behandeling bestaat uit een combinatie van celdodende chemotherapie; docetaxel, oxaliplatin en capecitabine. Een andere nieuwe behandeling bestaat uit chemoradiotherapie vóór de operatie; 5 weken bestraling met wekelijks celdodende chemotherapie carboplatin en paclitaxel. Deze nieuwe behandelingen worden geheel vóór de operatie ondergaan.

Door mee te doen aan het onderzoek zult u de standaard maagoperatie ondergaan met de nieuwe uitgebreide voorbehandelingen en, als u toestemming geeft, extra bloedafnames.

**2.1.1. Fasen in wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen**

Wetenschappelijk onderzoek met mensen vraagt zorgvuldigheid. Daarom wordt een dergelijk onderzoek in drie verschillende fasen uitgevoerd. Dit onderzoek, waar u gevraagd wordt aan mee te doen, is een fase II onderzoek.

## Fase II onderzoek

Als uit fase I onderzoek blijkt hoe een nieuwe behandeling wordt verdragen en welke bijwerkingen die geeft, gaat het onderzoek naar de tweede fase. In dit fase II onderzoek onderzoeken wij bij een aantal proefpersonen of de nieuwe behandeling voldoende werkzaam is tegen de kanker zoals u die heeft. Het is dus niet zeker of deze nieuwe behandeling bij u het gewenste resultaat zal hebben. Hoe deze onderzoeksbehandeling precies wordt uitgevoerd lichten wij toe in paragraaf 2.2. van deze brief.

### **2.2. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Het vooronderzoek: Voorafgaand aan de start van de behandeling zal een aantal standaard onderzoeken en bezoeken aan de betrokken specialisten plaatsvinden. Met deze onderzoeken wordt de uitgebreidheid van de maagtumor bepaald.

Het betreft de volgende onderzoeken:

- Gastroscopie; dit is een kijkonderzoek van de maag
- Afhankelijk van uw situatie zal er een extra gastroscopie ingepland worden om te bepalen welke type operatie u zal moeten ondergaan (standaard)
- Bloedonderzoek
- CT-scan van buik- en borstholte
- Kijkoperatie van de buik. In de meeste gevallen is de kijkoperatie van de buik een standaard procedure. Uw behandelend arts zal dit met u bespreken.
- Als er aanwijzingen zijn dat de nieren niet voldoende werken, zal het nodig zijn een speciaal nieronderzoek (renogram) te verrichten. Bij het renogram wordt een kleine hoeveelheid radioactief gemerkte stof in een ader gespoten, waarna foto's van de nieren worden gemaakt. Hierbij kan het functioneren van de linker en rechter nier worden vastgelegd. Aangezien maag en linker nier dicht bij elkaar liggen, kan bestraling van het maaggebied een nadelige invloed op de functie van de linker nier hebben.
- Voorafgaand aan de onderzoeksbehandeling zal worden bekeken of u voldoende eet en drinkt. Eventueel wordt u verwezen naar een diëtiste.

- Daarnaast wordt u gevraagd om een kwaliteit van leven vragenlijst in te vullen voorafgaand aan de behandeling (zie paragraaf. 9). Deze vragenlijsten worden u na de loting toegestuurd (per post of per email).
- Indien u toestemming geeft, wordt er extra bloed afgenomen. Ook dit wordt na de loting gedaan.

### De loting

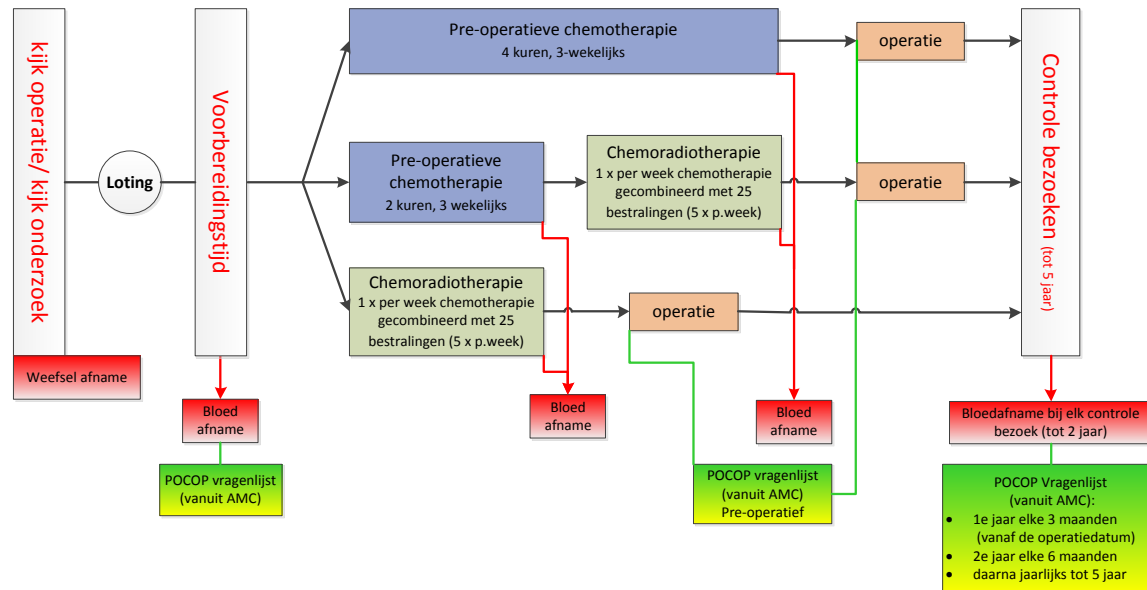
Om de behandelingen te kunnen vergelijken, worden de proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen door loting verdeeld in drie groepen.

- De ene groep (arm 1) krijgt de behandeling met 4 kuren chemotherapie: docetaxel, oxaliplatin en capecitabine.
- De tweede groep (arm 2) krijgt de behandeling met 2 kuren chemotherapie: docetaxel, oxaliplatin en capecitabine. Dit wordt gevolgd door bestraling met gelijktijdig chemotherapie (chemoradiotherapie): 5 weken bestraling met 5 keer paclitaxel en carboplatin.
- De derde groep (arm 3) krijgt de behandeling met bestraling met gelijktijdig chemotherapie (chemoradiotherapie): 5 weken bestraling met 5 keer paclitaxel en carboplatin.

Na één van deze voorbehandelingen volgt na enkele weken de operatie.

Zo kunnen wij nagaan in welke groep de resultaten de beste zijn. U kunt niet kiezen in welke groep u komt. Het maken van drie vergelijkbare groepen gebeurt door loting. Noch u, noch uw behandelend arts kan invloed uitoefenen op de uitslag van die loting. Het is belangrijk dat u weet, dat er geloot wordt nadat u toestemming hebt gegeven voor deelname aan het onderzoek. Pas dan komt u te weten in welke groep u wordt ingedeeld.

## Schema



## De onderzoeksbehandeling

Na de loting beginnen alle proefpersonen met de onderzoeksbehandeling waarvoor geloot is. De behandelingen die vergeleken worden, lichten wij hierna verder toe.

### Onderzoeksbehandeling 1: 4 kuren chemotherapie

Indien u ingeloot bent voor behandeling 1 begint u met 4 kuren chemotherapie. De chemotherapie bestaat uit de celdodende middelen docetaxel, oxaliplatin, en capecitabine. De zogenaamde DOC kuur. De kuur wordt om de 3 weken toegediend met infusen met docetaxel en oxaliplatin op de dagbehandeling (geen ziekenhuisopname). Gedurende de eerste twee weken van elke kuur moet u capecitabine-tabletten innemen, gedurende de derde week niet ("vrije week"). Capecitabine wordt tweemaal per dag ingenomen met (of binnen 30 minuten na) het ontbijt en (ongeveer 12 uur later) met (of binnen 30 minuten na) de avondmaaltijd of een lichte snack. De tabletten moeten zonder kauwen worden doorgeslikt met water (geen grapefruitsap). Het aantal tabletten hangt af van uw lengte en lichaamsgewicht. Wij vragen u een dagboekje bij te houden (deze krijgt u mee van uw behandelend arts) om te kijken of het thuis innemen van capecitabine goed verloopt. Drie tot vier weken na het einde van de laatste kuur volgt de maagoperatie. En indien u

toestemming heeft gegeven voor extra bloedafnames zal dit worden gedaan na afloop van de chemotherapie en na de operatie.

Onderzoeksbehandeling 2: 2 kuren chemotherapie, daarna bestraling met gelijktijdig chemotherapie (chemoradiotherapie)

Indien u ingeloot bent voor behandeling 2 begint u met 2 kuren chemotherapie. De chemotherapie bestaat uit de celdodende middelen docetaxel, oxaliplatin, en capecitabine. De zogenaamde DOC kuur. De kuur wordt om de 3 weken toegediend met infusen met docetaxel en oxaliplatin op de dagbehandeling (geen ziekenhuisopname). Gedurende de eerste twee weken van elke kuur moet u capecitabine-tabletten innemen, gedurende de derde week niet ("vrije week"). Capecitabine wordt tweemaal per dag ingenomen met (of binnen 30 minuten na) het ontbijt en (ongeveer 12 uur later) met (of binnen 30 minuten na) de avondmaaltijd of een lichte snack. De tabletten moeten zonder kauwen worden doorgeslikt met water (geen grapefruitsap). Het aantal tabletten hangt af van uw lengte en lichaamsgewicht. Wij vragen u een dagboekje bij te houden (deze krijgt u mee van uw behandelend arts) om te kijken of het thuis innemen van capecitabine goed verloopt.

Drie weken na de start van de tweede kuur begint u met de bestraling met gelijktijdig chemotherapie (zie ook de folder Radiotherapie van het KWF). De bestralingsbehandeling vindt plaats gedurende 5 weken van maandag tot en met vrijdag (25 keer). De chemotherapie bestaat uit de celdodende middelen paclitaxel en carboplatin. Paclitaxel en carboplatin wordt in totaal 5 keer toegediend met infusen op de dagbehandeling (geen ziekenhuisopname). Dit vindt wekelijks plaats tijdens de bestralingsbehandeling. Bestraling met gelijktijdig chemotherapie wordt ook wel chemoradiotherapie genoemd. Zes tot acht weken na het einde van de chemoradiotherapie volgt de maagoperatie. En indien u toestemming heeft gegeven voor extra bloedafnames zal dit worden gedaan na afloop van de chemotherapie, na afloop van de chemoradiotherapie en na de operatie.

Onderzoeksbehandeling 3: bestraling met gelijktijdig chemotherapie (chemoradiotherapie)

Indien u ingeloot bent voor behandeling 3 begint u met bestraling met gelijktijdig chemotherapie (zie ook de folder Radiotherapie van het KWF). De bestralingsbehandeling

vindt plaats gedurende 5 weken van maandag tot en met vrijdag (25 keer). De chemotherapie bestaat uit de celdodende middelen paclitaxel en carboplatin. Paclitaxel en carboplatin wordt in totaal 5 keer toegediend met infusen op de dagbehandeling (geen ziekenhuisopname). Dit vindt wekelijks plaats tijdens de bestralingsbehandeling. Bestraling met gelijktijdig chemotherapie wordt ook wel chemoradiotherapie genoemd. Zes tot acht weken na het einde van de chemoradiotherapie volgt de maagoperatie. En indien u toestemming heeft gegeven voor extra bloedafnames zal dit worden gedaan na afloop van de chemoradiotherapie en na de operatie.

### De operatie

Na het einde van de voorbehandeling wordt een CT scan van de borst- en buikholte gemaakt waarna de maagoperatie volgt. Het is bij dit type operaties gebruikelijk om tijdens de ingreep een voedings slangetje in de dunne darm te plaatsen om u de eerste tijd na de operatie te kunnen voeden, tot u zelf weer voldoende kunt eten.

### Controlebezoeken

Na de behandeling zullen veelvuldig controlebezoeken worden afgesproken. Deze bezoeken volgen altijd na een dergelijke maagoperatie. In het kader van het onderzoek wordt een extra CT-scan van de borst- en buikholte gemaakt een jaar na de loting. Als onderdeel van de studie wordt u gevraagd om nog een aantal keer een vragenlijst over kwaliteit van leven in te vullen (zie paragraaf 9). En indien u toestemming heeft gegeven voor extra bloedafnames zal bij elk controle bezoek 2 extra buizen bloed afgenomen worden, tot 2 jaar na de operatie; als na die periode de tumor terugkeert zal nog eenmaal bloed worden afgenomen.

### Uitvoering van het onderzoek

Er bestaat de mogelijkheid dat de verschillende behandelingen die in deze studie worden gegeven, worden uitgevoerd in meerdere instituten.

## **3. Wat verwachten wij van u?**

Om het onderzoek goed te laten verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan de afspraken voor onderzoek en artsenbezoek houdt. Ook is het belangrijk dat u contact opneemt met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist:



- Voordat u andere medicijnen gaat gebruiken. Ook als dat homeopathische middelen, natuurgeneesmiddelen, vitaminen en/of geneesmiddelen van de drogist zijn
- Als u in een ander ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld
- Als u plotseling gezondheidsklachten krijgt
- Als u niet meer mee wilt doen met het onderzoek

#### **4. Mogelijke bijwerkingen/ongemakken/risico's**

De onderzoeksbehandelingen kunnen, zoals elke behandeling, bijwerkingen geven. Wanneer er bijwerkingen optreden, is het mogelijk dat de dosering van de chemotherapie wordt aangepast. Ook kan het zijn dat de kuren en/of bestralingen worden uitgesteld. Na het stoppen van de behandeling zullen de meeste bijwerkingen weer verdwijnen.

#### Chemotherapie (docetaxel, oxaliplatin en capecitabine)

Bij eerder onderzoek zijn de volgende bijwerkingen opgetreden:

- Verminderde functie van de lever (deze bijwerking is tijdelijk)
- Misselijkheid en/of braken (deze bijwerking is tijdelijk)
- Pijnlijke beschadiging van het slijmvlies in de mond (mucositis) of van de darm, leidend tot diarree. Tegen de diarree kunt u loperamide innemen (deze bijwerking is tijdelijk)
- Verminderde eetlust (deze bijwerking is tijdelijk)
- Huidafwijkingen (deze bijwerking is tijdelijk)
- Beschadiging van de zenuwuiteinden (“perifere neuropathie”, deze bijwerking kan blijvend zijn)
- Roodheid en pijn van de huid van handen en voeten (het hand-voetsyndroom, deze bijwerking is tijdelijk). Het zogenoemde hand-voetsyndroom kan worden bestreden met vitamine tabletten (pyridoxine) en eventueel een vette crème
- Verminderde aanmaak van witte en rode bloedcellen. Dit kan leiden tot een verminderde afweer (deze bijwerking is tijdelijk).
- Allergische reactie. Een allergische reactie kan mild verlopen, waarbij er bijvoorbeeld alleen een huiduitslag optreedt. Een allergische reactie kan echter ook ernstig

verlopen, met bijvoorbeeld kortademigheid en een verlaagde bloeddruk. Daarom wordt u nauwlettend begeleid tijdens het toedienen van de chemotherapie (deze bijwerking is tijdelijk).

- Hartritmestoornissen (deze bijwerking is tijdelijk, maar kan leiden tot blijvend medicatiegebruik).
- Vermoeidheid. Na verloop van tijd treedt er vermoeidheid op door de kuren (na het beëindigen van de kuren, zal dit weer geleidelijk verdwijnen).
- Haarverlies

#### Chemoradiotherapie (bestraling met paclitaxel en carboplatin)

Bij eerder onderzoek zijn de volgende bijwerkingen opgetreden:

- Verminderde nierfunctie van één van beide nieren. Vaak kan de andere nier het overnemen (deze bijwerking is blijvend).
- Misselijkheid en/of braken (deze bijwerking is tijdelijk).
- Pijnlijke beschadiging van het slijmvlies in de mond (mucositis) of van de darm, leidend tot diarree. Tegen de diarree kunt u loperamide innemen (deze bijwerking is tijdelijk).
- Verminderde eetlust (deze bijwerking is tijdelijk).
- Beschadiging van de zenuwuiteinden (perifere neuropathie, deze bijwerking kan blijvend zijn).
- Verminderde aanmaak van witte en rode bloedcellen. Dit kan leiden tot een verminderde afweer, waardoor u vatbaarder bent voor infecties. Als de bloedplaatjes erg laag zijn, kunnen er bloedingen of spontane blauwe plekken optreden (deze bijwerking is tijdelijk).
- Allergische reactie. Een allergische reactie kan mild verlopen, waarbij er bijvoorbeeld alleen een huiduitslag optreedt. Een allergische reactie kan echter ook ernstig verlopen, met bijvoorbeeld kortademigheid en een verlaagde bloeddruk. Daarom wordt u nauwlettend begeleid tijdens het toedienen van de chemotherapie (deze bijwerking is tijdelijk).

- Hartritmestoornissen (deze bijwerking is tijdelijk, maar kan leiden tot blijvend medicatiegebruik).
- Vermoeidheid. Na verloop van tijd treedt er vermoeidheid op door de behandeling (na het beëindigen van de bestralingen en kuren, zal dit weer geleidelijk verdwijnen).

Meldt alle bijwerkingen tijdens uw bezoek aan uw behandelend arts. Ook als u iets niet vertrouwt of als u zich ergens zorgen over maakt. Neem in ieder geval direct contact op met uw behandelend arts of verpleegkundig specialist bij de volgende klachten: koorts hoger dan 38,5 °C, blauwe plekken en/of bloedingen, maar ook bij de andere boven beschreven bijwerkingen. Bij de contactgegevens in bijlage 1 staat vermeld hoe u hen kunt bereiken.

### **Zwangerschap, borstvoeding en anticonceptie**

#### Risico's voor het ongeboren kind

Het effect van bestraling en chemotherapie zoals gegeven in dit onderzoek is nadelig op eicellen en zaadcellen (sperma). Het is mogelijk dat de behandelingen ernstige geboorteafwijkingen of zelfs het overlijden kunnen veroorzaken van een ongeboren kind.

Daarom moeten zowel vrouwen als mannen anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en kunnen vrouwen niet deelnemen als men zwanger is, borstvoeding geeft of tijdens en binnen 6 maand na het eind van de behandeling zwanger wil worden.

Aanvaardbare geboorte-beperkende maatregelen zijn bijvoorbeeld onthouding, dubbel voorbehoedsmiddel (bijv. condoom plus zaaddodend middel of condoom plus pessarium met zaaddodend middel), intra-uteriene middelen (bijv. een spiraaltje) of een partner die een sterilisatie heeft ondergaan. Het gebruik van alléén de anticonceptie pil zonder andere middelen wordt afgeraden omdat chemotherapie de werking van de anticonceptie pil kan verminderen en verstoren.

### **5. Mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek**

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. Voor de toekomst kan het onderzoek wel nuttige gegevens opleveren. Uw behandeling bevat in ieder geval het meest belangrijke onderdeel van de standaard behandeling voor maagkanker, namelijk de

maagoperatie. Onderzoek heeft aangetoond dat aanvullende behandeling voor of na operatie leidt tot een grotere kans op genezing. Het is niet zeker of dat ook bij u het geval zal zijn. Het zou kunnen zijn dat het door ons gekozen behandelingschema te zwaar is en tot een toename van bijwerkingen leidt. Met een intensieve begeleiding door alle betrokken specialisten, diëtisten en verpleegkundigen en door bloedonderzoek zullen wij uw conditie nauwlettend in de gaten houden en samen met u de balans tussen werkzaamheid en verdraagbaarheid van de behandeling bewaken.

Nadelen waar rekening mee moet worden gehouden bij deelname zijn:

- De extra tijd, die het u kost
- Extra bloedafnames en andere extra onderzoeken, die anders niet gedaan zouden worden
- Het nakomen van afspraken
- Mogelijke bijwerkingen

Al deze zaken zijn hiervoor onder paragraaf 2, 3 en 4 beschreven.

### **Als tijdens het onderzoek nieuwe informatie bekend wordt**

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld omdat uw lichaam anders reageert dan verwacht, of omdat het onderzoek anders verloopt. Als dat zo is, bespreken we dit direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

Heel soms gebeurt het dat uw behandelend arts/onderzoeker tijdens het onderzoek (bijv. naar aanleiding van röntgenonderzoek, bloedonderzoek) nieuwe informatie vindt die voor u van belang is. Bijvoorbeeld voor uw behandeling of voor uw gezondheidssituatie als geheel. Als dit het geval is bespreekt uw behandelend arts dit met u.

### **6. Wat gebeurt er als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met meedoen aan het onderzoek?**

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit om niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te

zeggen waarom u niet wilt meedoen. U krijgt dan de behandeling die u anders ook zou krijgen. Uw behandelend arts zal dat met u bespreken.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. Vertel wel altijd aan uw behandelend arts dat u wilt stoppen. Dit om mogelijke risico's voor uw gezondheid bij voortijdig stoppen op te kunnen vangen. Ook dan hoeft u niet uit te leggen waarom u wilt stoppen.

Wel worden de gegevens, die reeds van u zijn verzameld tijdens uw deelname aan het onderzoek, nog voor dit onderzoek gebruikt. Dit kan overigens ook gebeuren met de gegevens die wij eventueel nog ná uw deelname aan het onderzoek van u verzamelen. Uw behandelend arts zal u hier uitleg over geven. Welke keuze u ook maakt, dit zal geen enkele invloed hebben op de benadering van u of uw begeleiders.

## **7. Einde van het onderzoek**

Uw deelname aan het onderzoek eindigt als:

- U het einde van het onderzoek hebt bereikt
- U zelf uw behandelend arts laat weten dat u het onderzoek voortijdig wilt beëindigen
- Uw behandelend arts het medisch gezien beter voor u vindt om deelname te beëindigen. Omdat verder deelnemen aan het onderzoek schadelijke gevolgen kan hebben voor uw gezondheid, zoals bijvoorbeeld teveel of te ernstige bijwerkingen
- U zwanger wordt
- De sponsor, de overheid of de medisch ethische toetsingscommissie besluit om het onderzoek te beëindigen
- U zich niet aan de afspraken houdt, die van belang zijn voor het welslagen van het onderzoek

Uw behandelend arts zal dit alles tijdig met u bespreken en hierover uitleg geven.

### **Als u zelf uw deelname aan het onderzoek wilt beëindigen**

Er zijn geen risico's als u voortijdig uw deelname aan het onderzoek beëindigt. Er zijn dus geen nadere controles of onderzoeken nodig.

## **8. Toestemming voor vragenlijsten over kwaliteit van leven**

Het onderzoek richt zich ook op de beleving van de patiënt tijdens en na de behandeling. Hierbij spelen kwaliteit van leven en de lichamelijke en geestelijke gesteldheid een grote rol. Belangrijke vragen hierin zijn: Hoe is uw dagelijks functioneren? Zijn er bij u bijwerkingen opgetreden? En hoe verloopt uw herstel na de behandeling? Er worden u vragenlijsten over deze thema's toegestuurd op meerdere momenten:

- Voordat u de behandeling ondergaat;
- Voor de operatie;
- Enkele maanden en jaren na afloop van de behandeling.

Het eerste jaar na de operatie ontvangt u de vragenlijsten iedere drie maanden, het tweede jaar iedere 6 maanden en daarna jaarlijks tot 5 jaar. U kunt kiezen of u de vragenlijsten online (via een beveiligd website) of op papier wilt invullen. Het invullen van de vragenlijst duurt ongeveer 20 minuten. Het vragenlijstonderzoek is zowel onderdeel van de CRITICS-2 studie als van het POCOP project. Indien u kiest om de vragenlijsten op papier te willen ontvangen, zullen deze worden verzonden vanuit het Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie AMC.

## **9. Gebruik en bewaren onderzoeksgegevens**

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens en lichaamsmateriaal verzameld, gebruikt en bewaard. Dit is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens en uw lichaamsmateriaal een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Al uw gegevens zijn dus vertrouwelijk. Alleen uw behandelend arts weet welke code u heeft. De sleutel tot deze code blijft in het ziekenhuis waar u wordt behandeld. Daardoor kan alleen uw behandelend arts de onderzoeksgegevens koppelen aan uw persoon. Die zal dat alleen doen wanneer dat nodig is (bijvoorbeeld omdat er tijdens het onderzoek iets onverwachts gebeurt). Ook in rapporten over dit onderzoek wordt alleen die code gebruikt. Verder worden uw gegevens alleen gebruikt voor dit onderzoek en mogelijk voor aanvullend onderzoek, als u daar toestemming voor geeft.

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd (zie ook de brochure van VWS). Personen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam (in het ziekenhuis waar u onder behandeling bent en in AVL, VUmc, AMC en het IKNL), de datamanager(s), een controleur die voor de opdrachtgever/uitvoerder van het onderzoek werkt of is ingehuurd, en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim.

Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw gegevens, zoals hiervoor is beschreven. De gegevens worden tot maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard. Uitvoering van deze studie kan verdeeld zijn over meerdere instituten. Dat betekent dat het mogelijk is dat in meerdere instituten gegevens verzameld en ingezien worden.

U hebt het recht om via uw behandelend arts uw patiëntendossier in te zien. U kunt hem of haar vragen gegevens te verbeteren, mochten deze niet kloppen.

De resultaten van het onderzoek zullen in wetenschappelijke tijdschriften en dergelijke worden gepubliceerd, maar uw persoonsgegevens zullen in deze publicaties niet herkenbaar zijn. U zult dus nooit als persoon herkend worden.

## **9.2. Gebruik en bewaren van uw lichaamsmateriaal (extra afgenomen bloed en weefsel)**

Voor en tijdens dit onderzoek wordt bij u lichaamsmateriaal (maagweefsel en bloed) afgenomen. Dit lichaamsmateriaal wordt gebruikt voor onderzoek naar het ontstaan en het verloop en de behandeling van uw ziekte. Een deel van dit materiaal zal (opnieuw) onderzocht worden in het Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie VUmc, waarmee wij samenwerken betreffende dit onderzoek; en een deel van dit materiaal zal worden opgeslagen in de biobank aldaar.

### **9.3. Toestemming voor het (her)gebruiken van uw medische gegevens**

In kader van het POCOP project (Prospective Observational Cohort Study of Oesophageal-gastric cancer Patients, zie ook [www.pocop.nl](http://www.pocop.nl)) wordt er onderzoek gedaan naar het beloop van de ziekte maagkanker. Het doel van het POCOP project is om van zoveel mogelijk patiënten met slokdarm- en maagkanker gegevens te verzamelen. Op deze manier hopen we beter inzicht te krijgen in welke factoren van invloed zijn op de uitkomst van de behandeling en kwaliteit van leven. De vragenlijsten van het POCOP zijn onderdeel van deze studie. Wij vragen uw toestemming om in de toekomst de door u ingevulde vragenlijsten over kwaliteit van leven, te koppelen aan uw gegevens zoals geregistreerd in 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 en vallen onder het privacy reglement van de Nederlandse Kanker Registratie.

### **9.4. Meer informatie over uw rechten bij verwerking van persoonsgegevens**

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen.

Heeft u een vraag over de wijze waarop wij uw persoonsgegevens verwerken, dan kunt u contact opnemen met de Functionaris Gegevensbescherming. De Functionaris Gegevensbescherming kunt u bereiken via [privacy@nki.nl](mailto:privacy@nki.nl). U kunt ook contact opnemen met het Centrum Patiënteninformatie in de centrale hal van het AVL (Plesmanlaan 121, Amsterdam) of bellen naar 020 - 512 9111. Heeft u vragen over uw rechten als betrokkene kunt u met ons contact opnemen via e-mail: [rechtenvanbetrokkenen@nki.nl](mailto:rechtenvanbetrokkenen@nki.nl). Voor meer informatie verwijzen wij u graag naar <https://www.avl.nl/footer/privacy-statement/>.

### **10. Verzekering voor proefpersonen die meedoen met het onderzoek**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is door de opdrachtgever van de studie (Antoni van Leeuwenhoek te Amsterdam) een verzekering afgesloten. De verzekering dekt



schade die rechtstreeks verband houdt met het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek.

Niet alle schade is gedekt. De voorwaarden waaronder u verzekerd bent, kunt u vinden in de verzekeringsbijlage (bijlage 2). Let u bij het lezen daarom goed op de uitzonderingen. In deze bijlage vindt u ook de verzekerde bedragen en de adresgegevens van de verzekeraar voor het melden van eventuele schade.

### **11. Informeren van uw huisarts en/of behandelend specialist**

Wij laten uw huisarts schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is van belang voor de veiligheid van uw gezondheid. Ook hiervoor vragen wij u toestemming te geven op het toestemmingsformulier. Als u geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

### **12. Extra kosten of vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen**

Aan de onderzoeksmedicatie en overige handelingen in het kader van dit onderzoek (zoals uitvoering van extra testen) zijn voor u geen extra kosten verbonden. Voor uw deelname aan deze studie ontvangt u geen vergoeding.

Mocht u door deelname aan dit onderzoek extra reiskosten/parkeerkosten maken, die niet door de verzekering worden gedekt, dan kunnen deze helaas niet door de onderzoeker worden vergoed.

### **13. Heeft u vragen?**

Nadat u deze informatie heeft gelezen, krijgt u de gelegenheid om uw eventuele vragen aan uw behandelend arts of aan een speciaal voor dit onderzoek aangestelde onafhankelijke arts te stellen. Een onafhankelijk arts is niet bij het onderzoek betrokken, maar is wel een deskundige op het gebied van dit onderzoek.

NAAM BEHANDELEND ARTS:..... TELEFOONNUMMER: <invullen>

NAAM ONAFHANKELIJKE ARTS: **Dr. K. Kuhlmann** TELEFOONNUMMER: **020 -512 9111**

### **Ondertekening toestemmingsformulier**

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmings-verklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek.

Het handtekeningblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

**SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING VOOR DEELNAME AAN {LOGO}  
MEDISCH WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK**

**TITEL VAN HET ONDERZOEK:**

Een studie naar het resultaat van aanvullende behandeling met chemotherapie en/of chemoradiotherapie vóór de operatieve behandeling van maagkanker

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende 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 of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming om mijn huisarts/specialist(en) die mij behandelt te informeren dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik weet dat het lot zal bepalen welke van de drie behandelingen ik zal ondergaan nadat ik toestemming heb gegeven.
- Ik weet dat studiemedewerkers (eventueel van buiten het eigen ziekenhuis) mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens/ bloedmonsters/ lichaams- en beeldmateriaal op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan. Ik weet dat een deel van dit lichaamsmateriaal in het Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie VUmc zal worden onderzocht en opgeslagen.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens en lichaamsmateriaal tot 15 jaar na het einde van het onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens die in het kader van de behandelingen van deze studie zijn verzameld in een ander instituut in te zien en te bewaren
- Ik weet dat ik niet zwanger mag worden/mijn partner niet zwanger mag maken tijdens het onderzoek en tot 6 maand na de behandeling
- De onderzoeker heeft de meest geschikte anticonceptie voor mij en/of mijn partner met mij besproken.
- Ik geef toestemming voor het invullen van vragenlijsten over kwaliteit van leven, zoals beschreven in de informatiefolder

- Ik geef  wel
  - geen toestemming voor het afnemen van extra bloed
- Ik geef  wel
  - geen toestemming voor het beschikbaar stellen en koppelen van mijn medische gegevens ten behoeve van het POCOP project zoals beschreven in de informatiefolder; het opvragen van gegevens bij de burgerlijke stand en bij bestaande Nederlandse registratiesystemen op het gebied van de volksgezondheid, zoals de Nederlandse Kanker Registratie en de Dutch Upper GI Cancer Audit. Ik weet dat niet anonieme gegevens nog 15 jaar na afloop van dit onderzoek bewaard zullen blijven en daarna worden vernietigd.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.
- Ik wil de kwaliteit van leven vragenlijsten invullen:
  - Op papier (u ontvangt de vragenlijsten via de post)
  - Online op een beveiligde website (u ontvangt de vragenlijsten via de email)

Emailadres: \_\_\_\_\_

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 (of diens vertegenwoordiger): .....

Handtekening: ..... Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

-----  
**S.V.P. OOK DE VOLGENDE BLADZIJDEN INVULLEN EN TEKENEN**



**NAAM/ADRES/WOONPLAATS FORMULIER**

**Ten behoeve van de kwaliteit van leven vragenlijst die onderdeel zijn van het POCOP project**

***Onderstaande gegevens s.v.p. volledig invullen***

Naam patiënt:.....

Geboortedatum:.....

Geslacht:.....

Adres:.....

Postcode:.....

Woonplaats:.....

Emailadres *(alleen als u de vragenlijsten via email wilt ontvangen)*:

.....

Handtekening : .....

Datum : ...../...../.....

---

## **Bijlage 1. Contactgegevens**

Mochten na het lezen van de informatie, voor of tijdens het onderzoek

- door u nog nadere informatie gewenst zijn
- nog vragen bij u opkomen
- tijdens het onderzoek problemen ontstaan

dan kunt u altijd contact opnemen met <invullen>

of de studievoordinator Astrid Slagter van de CRITICS II studie, 020 512 9111

### **Behandelend arts:**

telefonisch bereikbaar op telefoonnummer: <invullen>

### **Verpleegkundig specialist:**

telefonisch bereikbaar op telefoonnummer: <invullen>

*Buiten kantooruren* contact u in **spoed**gevallen contact opnemen met de dienstdoende arts van <invullen>, via het algemene telefoonnummer van het ziekenhuis: <invullen>.

### **Onafhankelijk arts:**

Wilt u een keer een onafhankelijke arts spreken, die niet bij het onderzoek betrokken is, maar wel deskundig is op het gebied van het onderzoek, dan kunt u contact op nemen met dr. K. Kuhlmann, chirurg in het Antoni van Leeuwenhoek te Amsterdam, telefonisch bereikbaar op telefoonnummer: 020 -512 9111.

## **Klachtenregeling**

Het Antoni van Leeuwenhoek vindt het belangrijk dat patiënten, proefpersonen en bezoekers tevreden zijn. Toch kan het gebeuren dat u niet tevreden bent en een klacht wilt indienen. Een klacht kan worden ingediend bij de klachtenfunctionaris of de klachtencommissie cliënten. Voor meer informatie kunt u terecht bij de klachtenfunctionaris (bereikbaar op maandag-dinsdag-donderdag via telefoonnummer 020 - 512 9111), het voorlichtingscentrum (centrale hal van het AVL) of via [www.avl.nl](http://www.avl.nl).

## Bijlage 2

### VERZEKERING BIJ MEDISCH WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

**Titel onderzoek:** Een studie naar het resultaat van aanvullende behandeling met chemotherapie en/of chemotherapie vóór de operatieve behandeling van maagkanker

De onderstaande informatie betreft de verzekering die voor alle personen moet worden afgesloten, die aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek deelnemen. Het kan zijn dat bepaalde onderdelen hiervan voor u niet van toepassing zijn of u vreemd voorkomen. Als dat voor u tot problemen leidt, neem dan alstublieft contact op met uw behandelend arts (of nurse-practitioner), die u er meer over kan vertellen.

De opdrachtgever van bovengenoemd wetenschappelijk onderzoek is: **Stichting Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis – het Nederlands Kanker Instituut te Amsterdam.**

De deelnemer/proefpersoon is verzekerd in verband met eventuele schade die hij/zij mocht lijden als gevolg van deelname aan dit onderzoek. Indien men schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient men zich direct te wenden tot de volgende verzekeraar:

**Centramed B.A., Onderlinge Waarborgmaatschappij**  
**Postbus 7374,**  
**2701 AJ ZOETERMEER**  
**Tel: 070 – 301 70 70**

Het betreft de schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld.

De verzekering biedt een maximum dekking van € 650.000,- per proefpersoon en € 5.000.000 voor het gehele onderzoek en € 7.500.000,- per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Dit is opgenomen in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen van 1 juli 2015. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl).

Van de dekking door deze verzekering is uitgesloten:

- Aanspraken voor schade die zich openbaart bij nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van medisch-wetenschappelijk onderzoek op de proefpersoon en/of de nakomeling.
- Aanspraken voor schade waarvan het op grond van de aard van het medisch-wetenschappelijk onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat deze zich zou voordoen.
- Aanspraken voor schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is.

Indien men schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft dient men zich met de onderzoeker dan wel uw behandelend arts in verbinding te stellen

Versie: 28-07-2015

### Bijlage 3. Het voorkomen van zwangerschap (anticonceptie)

#### Goedgekeurde methoden van anticonceptie

Onder doeltreffende voorbehoedsmiddelen (anticonceptie) wordt verstaan het gebruik van betrouwbare voorbehoedsmiddelen, helaas is geen enkel anticonceptiemiddel 100% betrouwbaar.

De betrouwbaarheid van de verschillende middelen wordt in sterke mate bepaald door de nauwkeurigheid waarmee ze gebruikt worden.

Uw arts zal met u bespreken welk voorbehoedsmiddel u kunt gebruiken.

#### Betrouwbare anticonceptiemethoden

##### *Voor vrouwen en mannen*

- **Sterilisatie:** Sterilisatie is een vorm van definitieve anticonceptie die zorgt voor blijvende onvruchtbaarheid. Het gebeurt via een operatieve ingreep, waardoor het onmogelijk wordt om nog kinderen te krijgen. Sterilisatie kan zowel bij vrouwen als bij mannen. Bij mannen wordt de doorvoer van zaadcellen onmogelijk gemaakt door de zaadleiters af te sluiten. Bij vrouwen wordt de doorvoer van eicellen onmogelijk gemaakt door de eileiders af te sluiten. Hiervoor bestaan er verschillende technieken.
- **Onthouding:** Dat wil zeggen de hele voorgeschreven periode (tijdens en na de behandeling) geen seks.

##### *Voor vrouwen*

- **Koperspiraaltje:** Het koperspiraaltje is een voorbehoedsmiddel dat door een arts wordt ingebracht in de baarmoeder van de vrouw.
- **Hormonaal spiraaltje:** Dit is een klein plastic voorwerp in de vorm van een T dat ingebracht wordt in de baarmoeder en dagelijks een zeer lage dosis van één soort vrouwelijk hormoon afgeeft. Het spiraaltje bevat voldoende hormoon om gedurende 3 of 5 jaar te beschermen tegen zwangerschap.
- **Ring:** De anticonceptiering wordt gedragen in de vagina en door de gebruikster zelf ingebracht net als een tampon. De vaginale ring geeft twee hormonen af progesteron en oestrogeen. Deze kunstmatige hormonen zorgen ervoor dat er geen eisprong plaatsvindt en het slijm van de baarmoederhals taai wordt, zodat zaadcellen er moeilijk door kunnen en een bevruchte eicel zich moeilijk kan innestelen in de slijmvliesbekleding van de baarmoeder.  
Als de ring goed wordt gebruikt, is de ring heel betrouwbaar.
- **Prikpil:** Dit is, zoals de naam al zegt, een injectie. De prikpil bevat één vrouwelijk hormoon: progestageen. Dit hormoon zorgt ervoor dat er geen rijpe eicel ontstaat. Ook zorgt het ervoor dat het baarmoederhals-slijm taai wordt en zo minder toegankelijk voor zaadcellen en de slijmvliesbekleding van de baarmoeder ongeschikt wordt voor innesteling.



- **Hormonaal implantaat:** Het hormonaal implantaat is een anticonceptiemiddel voor vrouwen. Het is een dun staafje (ongeveer zo groot als een lucifer) van flexibel, wit plastic dat één vrouwelijk hormoon (progestageen) bevat en onder de huid wordt geplaatst.
- **Combinatiepil:** De pil is een hormonaal anticonceptiemiddel. Er zijn verschillende soorten en merken van de pil op de markt. Als men spreekt over dé pil als anticonceptiemiddel, dan gaat het meestal over de combinatiepil. De combinatiepil bevat 2 vrouwelijke hormonen die zwangerschap voorkomen. Welke pil het meest geschikt is voor u, bepaalt u samen met uw arts.
- **Anticonceptiepleister:** De anticonceptiepleister is een dunne, huidkleurige, flexibele pleister van ongeveer 4x4 cm die op de buik, bil of arm geplakt kan worden en die beschermt tegen zwangerschap. De pleister scheidt gedurende één week hormonen (oestrogeen en progestageen) af die ervoor zorgen dat er -net als bij de pil- geen eisprong plaatsvindt. Daarnaast zorgt de pleister ervoor dat het slijmvlies van de baarmoeder ongeschikt wordt voor innesteling van een bevruchte eicel.

### ***Voor mannen***

Vaak worden de bovengenoemde vormen van anticonceptie gecombineerd met het gebruik van een:

- **Condoom** met een en zaaddodend middel. Een condoom is een elastisch, meestal latex hoesje, dat voor de geslachtsgemeenschap over de stijve penis wordt gerold en het sperma opvangt.

#### **Bijlage 4. Wat is DNA, wat is een gen; wat gaat er fout?**

DNA bestaat uit lange draden, die als klosjes garen opgerold ligt in het centrum van de cel, de celkern.

Een klein deel van het DNA bestaat uit genen. Deze genen bevatten de code voor ons leven: wie we zijn, hoe we er uit zien, de kleur van ons haar, hoe lang we leven; kortom, hoe elke cel in ons lichaam moet werken.

Genen bevatten ook de code voor het maken van eiwitten in onze cellen, één gen per eiwit . Dit zijn eiwitten, die alles in ons lichaam moeten regelen. Deze eiwitten zijn een soort schakelaars die de cel opdrachten geeft; bepaalde eiwitten bijvoorbeeld zorgen er voor dat de cel zich op het juiste moment deelt.

Soms ontstaan er ongewenste veranderingen in een gen (genmutaties). In een aantal gevallen krijgen we zo'n ongewenste verandering mee met de geboorte, maar meestal ontstaan die in de loop van ons leven. Hoe dat komt is niet altijd duidelijk, maar vaak worden ze veroorzaakt door invloeden van buitenaf, bijvoorbeeld door roken, stoffen in de lucht of UV-licht van de zon.

Zo'n verandering of mutatie in een gen maakt dan dat eiwitten zodanig veranderen dat zij verkeerde signalen gaan afgeven, verkeerde opdrachten geven aan de cel, waardoor de cel niet goed meer werkt. Dit leidt dan tot het ontstaan van allerlei ziektes. Zo kan een cel zich door zo'n verkeerde opdracht gaan delen, terwijl dat helmaal niet nodig of niet gewenst is. De cel gaat onbepaald delen en slaat dan als het ware op hol. Dat is het wat er gebeurt bij het ontstaan van de ziekte kanker.

Het is dus belangrijk om te weten welke genen beschadigd zijn, gemuteerd zijn, om te kunnen voorspellen of iemand risico heeft bijvoorbeeld een bepaalde vorm van kanker te krijgen, hoe die vorm van kanker zal verlopen en wat de kans is dat geneesmiddelen helpen of juist niet helpen. Dat wil zeggen, of die geneesmiddelen de ongewenste werking van het betreffende eiwit in de cel, veroorzaakt door de mutatie van een gen, kunnen blokkeren of niet (de schakelaar als het ware weer in de juiste stand kunnen zetten).

Nieuwe behandeling van kanker is er op gericht om de mutatie van een gen te ontdekken. Vervolgens kan kanker aangepakt worden als je de door mutatie veranderde eiwitten kunt blokkeren. Om dat te kunnen bereiken is echter nog steeds intensief medisch wetenschappelijk onderzoek nodig, zoals genetische analyse, biomarker onderzoek en farmacogenetisch onderzoek. Voor alle mutaties moeten namelijk aparte geneesmiddelen worden ontwikkeld en getest.

Er zijn vele vormen van kanker. En elke vorm van kanker wordt weer veroorzaakt door een andere mutatie. Uw behandelend arts kan u uitleggen hoever men hiermee is bij de vorm van kanker die u heeft.

Geraadpleegde literatuur:  
Ed Roos, 'Kanker simpel uitgelegd'  
ISBN 978 90 5712 392 4