

Skupina za pljučnega raka EORTC

EORTC-1613-LCG

(Številka EudraCT 2016-001834-82)

(NCT02856893)

Klinično preskušanje APPLE: Izvedljivost zdravljenja z AZD9291 (osimertinib) in njegovo delovanje pri bolnikih z EGFR mutiranim NSCLC in T790M v plazmi

List z informacijami za bolnike in ozaveščen pristaneč

Različica informacij za bolnika in ozaveščenega pristanka	Datum potrditve/obvestila Komisije za pregled protokola	Vrsta spremembe		Velja za protokol
		Št.	Klasifikacija	
1.0	21. september 2016			Različica 1.0 in poznejše različice
2.0	17 marec 2017	1	Scientific	Različica 2.0 in poznejše različice

Podatki za stike v študiji

Glavni raziskovalec: MOJCA UNK tel.: 015879611 e-pošta: munk@onko-i.si

Raziskovalna medicinska sestra: URŠKA TOMŠIČ tel.: 01 5879 626 ali 01 5879 427

Izven delovnega časa se lahko obrnete na:

Ime: Onkološki inštitut Ljubljana tel.: 015879100 e-pošta: info@onko-i.si



Klinično preskušanje APPLE: Izvedljivost zdravljenja z AZD9291 (osimertinib) in njegovo delovanje pri bolnikih z EGFR mutiranim NSCLC in T790M v plazmi

To je klinična študija, ki je ena od oblik raziskovalnih študij (imenovana tudi klinično preskušanje ali samo »študija«). Zdravnik v študiji vam bo razložil namen klinične študije. V kliničnih študijah udeleženci sodelujejo izključno na lastno željo. Vzemite si dovolj časa pri odločanju o sodelovanju. Sodelovanje v tej študiji vam predlagamo, ker so vam pred kratkim postavili diagnozo nedrobnoceličnega pljučnega raka s posebno molekularno spremembo (mutacijo receptorja epidermalnega ravnega faktorja (EGFR), zaradi katere lahko prejmete individualizirano obliko zdravljenja.

Preden se odločite o sodelovanju, morate razumeti, zakaj se raziskava izvaja in kaj bo to pomenilo za vas. Prosimo vas, da si vzamete čas in pozorno preberete naslednje informacije.

Ta študija se bo izvajala v več državah v Evropi in zunaj nje. K sodelovanju v študiji bomo povabili 159 bolnikov.

Ta list z informacijami ima več poglavij:

- Osrednji dokument vsebuje razlago, zakaj in kako se ta študija izvaja, kaj se bo zgodilo med študijo ter kaj bodo vaše naloge v tej študiji.
- Obrazec za ozaveščen pristanek za glavni del študije
- Priloga 1 vsebuje podrobnejšo razlago preiskav in postopkov, ki se bodo izvedli med študijo.
- Priloga 2 vsebuje razlago tveganj in neželenih učinkov, povezanih s študijo.
- Priloga 3 vsebuje razlago o načinu varovanja vaših osebnih podatkov in identitete.
- Priloga 4 vsebuje razlago shranjevanja bioloških vzorcev (v biobanki) in nadaljnjih raziskav.

Eden od članov študijske ekipe se bo z vami pogovoril o tem listu z informacijami in odgovoril na vsa vprašanja, ki jih boste imeli. Pogovor bo trajal približno 20 minut. Če se odločite za sodelovanje, vas prosimo, da preberete in podpišete obrazce za ozaveščen pristanek, v nadaljevanju imenovane »obrazec za pristanek«. Prejeli boste ta list z informacijami in obrazce za pristanek, ki jih boste lahko obdržali za lastno evidenco. Dva izvoda vaših obrazcev za soglasje bomo shranili v arhivu: en izvod v vašo zdravstveno kartoteko in en izvod v študijsko dokumentacijo.

Če želite, se lahko o tej študiji pogovorite z drugimi osebami (družino, prijatelji, družinskim zdravnikom itd.).

Če imate kakršna koli vprašanja ali vam kar koli ni jasno, se posvetujte s svojim **študijskim zdravnikom** in/ali študijskim osebjem. To velja za celotno obdobje študije. Za odločitev o sodelovanju si vzemite čas.

Osebe za stike v tej študiji

Če imate kakršna koli vprašanja o študiji, se lahko obrnete na osebo, navedeno na prvi strani tega dokumenta.



Kaj je namen te študije?

Vaša diagnoza je nedrobnocelični pljučni rak (NSCLC), najpogostejša vrsta pljučnega raka, ki je v napredovalem stadiju neozdravljiv. Pred nekaj leti je znanstvena skupnost odkrila, da ima približno 15 % teh tumorjev lahko določene spremembe (imenovane mutacije) na specifičnem genu, imenovanem receptor epidermalnega ravnega faktorja (EGFR). Do sedaj smo te rake zdravili z zaviranjem mutacij s kompleksnimi spojinami. Vendar smo opazili, da obstaja odpornost tki. »sekundarna rezistenca«, ki pomeni, da tumor začne ponovno rasti. Ena najpogostejših oblik sekundarne rezistence je razvoj, zelo specifične EGFR T790M mutacije.

Mutacije se odkrijejo z analizo tumorskega tkiva z biopsijo. Vsaka ponovna biopsija tumorja je težavna in tvegana in lahko ne nudi dovolj tkiva za preiskavo. V zadnjih letih so zato na voljo nove preiskave, s katerimi je mutacije mogoče odkrivati v krvi. Odkrili smo že nekatere nove učinkovine, ki so usmerjene na te specifične mutacije (EGFR in EGFR T790M).

Namen te študije je ugotoviti, katera je najboljša strategija zdravljenja bolnikov z diagnozo napredovalega nedrobnoceličnega pljučnega raka z mutacijo EGFR. V tej študiji bomo udeležence razvrstili v 3 skupine, od katerih bo vsaka prejela individualizirane oblike zdravljenja, ki učinkovito delujejo na te EGFR mutacije, v različnih zaporedjih:

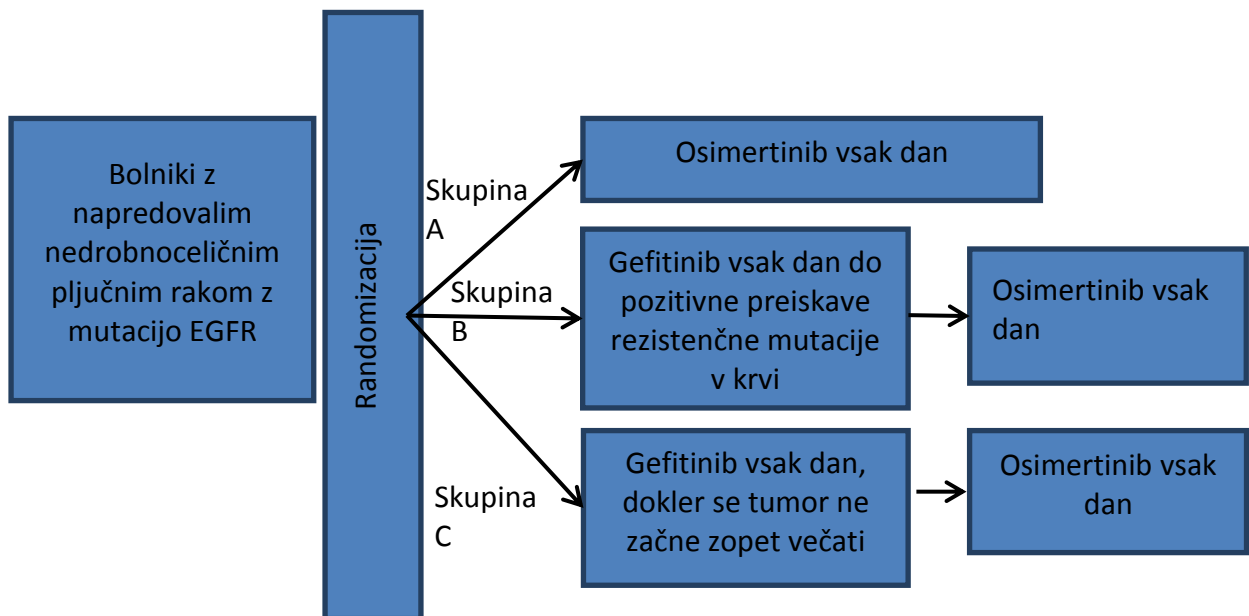
- (skupina A) Če boste v skupini A, boste prejeli osimertinib, dokler vaš tumor ne začne ponovno rasti. Takrat bo o nadaljnjem zdravljenju odločal vaš lečeči zdravnik, ki se bo z vami pogovoril o možnostih.
- (skupina B) Če boste v skupini B, boste vsak dan prejeli gefitinib, dokler v krvi ne odkrijemo mutacije EGFR T790M. Potem boste vsak dan prejeli osimertinib, dokler vaš tumor ne začne ponovno rasti. Potem bo o nadaljnjem zdravljenju odločal vaš lečeči zdravnik, ki se bo z vami pogovoril o možnostih. Če tumor med zdravljenjem z gefitinibom začne ponovno rasti, čeprav v krvi ne ugotovimo mutacije EGFR T790M, boste nehali prejemati gefitinib in začeli vsak dan prejemati osimertinib, dokler tumor ne začne ponovno rasti.
- (skupina C) Če boste v skupini C, boste vsak dan prejeli gefitinib, dokler tumor ne začne znova rasti. Potem boste vsak dan prejeli osimertinib, dokler vaš tumor ne začne ponovno rasti. Ko tumor začne znova rasti, bo o nadaljnjem zdravljenju odločal vaš lečeči zdravnik, ki se bo z vami pogovoril o možnostih.

Z namenom ugotoviti, da učinkovitost zaznana med tem zdravljenjem ni naključna, moramo pridobiti podatke bolnikov, ki prejmejo to zdravljenje in bolnikov, ki prejmejo druge oblike zdravljenja.

Podatke teh treh skupin bolnikov bomo primerjali, s čimer bomo poskušali ugotoviti, kateri način zdravljenja je boljši. Po napredovanju bolezni med jemanjem osimertiniba bomo kot neobvezen postopek predlagali ponovno biopsijo tkiva. Ta biopsija bo uporabljena za raziskovalne namene. Z njo bomo poskušali ugotoviti, zakaj tumorji postanejo odporni proti osimertinibu.

Vsak bolnik bo naključno razporejen v eno od skupin, kar bo določil računalniški program. To je podobno metu kovanca in se imenuje randomizacija. To pomaga zagotoviti, da so skupine bolnikov ob začetku študije podobne. Vi, študijski zdravnik in študijsko osebje ne morete vplivati na zaporedje zdravljenja, ki

ga boste prejeli. Med oblikami zdravljenja je nekajdnevni premor, ki zagotavlja, da se prvo zdravilo/prva zdravila izloči/izločijo iz telesa, preden začnete naslednje zdravljenje.



Je sodelovanje obvezno?

Sodelovanje v študiji je vaša prostovoljna odločitev.

Če se odločite za sodelovanje, bo zdravnik, ki sodeluje v študiji, od vas zahteval, da podpišete priložen obrazec za pristanek. Sodelovanje v študiji lahko kadar koli prekinete brez navajanja razloga. To ne bo na noben način vplivalo na vaše prihodnje sodelovanje ali medicinsko oskrbo, ki jo boste prejeli od zdravnika, ki sodeluje v študiji.

Ko podpišete ta obrazec, se ne odrečete nobenim zakonskim pravicam.

Kaj se bo zgodilo, če se odločite za sodelovanje in kakšne bodo vaše obveznosti?

Če pristanete na sodelovanje, bo zdravnik od vas želel nekatere osebne podatke, kot je vaša rasa in izvedel številne preglede in preiskave, s katerimi bo preveril ali ste primerni za študijo. Če ste primerni in pristanete na sodelovanje, boste zdravljeni glede na skupino zdravljenja, v katero boste razvrščeni. Nekaj biološkega materiala pa bomo shranili v biobanki in za namene translacijske raziskave.



Za več informacij o preiskavah in postopkih v tej študiji si oglejte Prilogo 1.

Če boste sodelovali, boste morali:

- upoštevati navodila študijskega zdravnika in študijskega osebja;
- jemati zdravila skladno z navodili študijskega zdravnika in študijskega osebja;
- prihajati na študijske obiske. Če izpustite en obisk, se obrnite na študijskega zdravnika in/ali študijsko osebje, ki vas bo čim prej naročilo na naslednji obisk;
- povedati študijskemu zdravniku in/ali študijskemu osebju o vseh neželenih učinkih, obiskih zdravnika ali hospitalizacijah, ki ste jih morda imeli. Obvestite jih o vseh zdravilih, ki ste jih jemali ali jih jemljete, in vseh spremembah pri običajnem zdravljenju od zadnjega obiska;
- takoj obvestiti študijskega zdravnika in/ali študijsko osebje, če načrtujete drugo zdravljenje z zdravili ali kirurško zdravljenje. Z vami se bomo pogovorili ali bi to lahko vplivalo vašesodelovanje v študiji.

Med sodelovanjem v tej študiji ne smete sodelovati v nobeni drugi raziskovalni študiji.

Če si premislite glede sodelovanja v študiji, o tem takoj obvestite študijskega zdravnika in/ali študijsko osebje in se z njimi pogovorite o načrtovanju nadaljnje oskrbe.

Kaj pa kontracepcija?

Za ženske

Če se vam zdi potrebno, seznanite s temi informacijami tudi svojega partnerja.

Zdravljenje lahko poškoduje nerojenega otroka, zato v študiji ne smete sodelovati, če ste noseči. Med študijo ne smete dojeti oziroma načrtovati nosečnosti.

V času trajanja študijskega zdravljenja in 4 mesece po prejetju zadnjega odmerka preiskovanega zdravila, morate uporabljati ustrezno in učinkovito kontracepcijo. Učinkovita metoda kontracepcije je tista, ki je neuspešna v manj kot 1 % primerov in ki ne vpliva na predvidene preiskave. Npr. vzdržnost, peroralni kontraceptivi, kondomi, maternični vložki, diafragme ali njihova kombinacija, veljajo za učinkovite metode kontracepcije. Vaš zdravnik, ki sodeluje v študiji in/ali študijsko osebje, se bodo z vami pogovorili o najprimernejši metodi za vas.

Za moške

Če se vam zdi potrebno, seznanite s temi informacijami tudi svojo partnerko.

Zdravljenje lahko vpliva na semenčice ali spermo. Oba s partnerko morata zato v času trajanja študije in 2 meseca po prejetju zadnjega odmerka preiskovanega zdravila uporabljati ustrezno in učinkovito kontracepcijo. Učinkoviti kontracepcijski metodi sta na primer vzdržnost in kondomi. Vaš zdravnik, ki sodeluje v študiji in študijsko osebje, se bodo z vami pogovorili o najprimernejši metodi za vas.

Za moške in ženske

Če vi ali vaša partnerka med študijo ali 4 mesece po koncu zdravljenja zanosi, morate o tem takoj obvestiti svojega zdravnika, ki sodeluje v študiji in/ali študijsko osebje (oglejte si podatke za stik na prvi strani tega dokumenta).



Kaj velja glede jemanja drugih zdravil in/ali glede hrane?

Osimertinib in gefitinib lahko vzamete s kozarcem vode, s hrano ali brez nje.

Vendar pa se morajo vsi bolniki izogibati sočasni uporabi zdravil, zeliščnih dodatkov in/ali uživanju hrane, ki ima znan močan spodbujevalni ali zaviralni učinek na delovanje jeter, kolikor je to mogoče. Taka zdravila (za vašega lečečega zdravnika je na voljo seznam) je treba prekiniti za ustrezno obdobje pred presejanjem in za obdobje 2 tednov po zadnjem odmerku osimertiniba. Antacidi niso dovoljeni. Prosimo, da zdravnika, ki sodeluje v študiji, obvestite o vseh zdravilih, ki jih jemljete ali o spremembah svojega običajnega zdravljenja med študijo. To vključuje tudi zdravila komplementarne medicine ali zdravila brez recepta, ki lahko vplivajo na zdravljenje v okviru študije. Ne pozabite, da sta kajenje in uživanje alkohola škodljiva za zdravje in lahko vplivata na zdravljenje, zato se jima je treba izogibati.

Katere vzorce vam bomo odvzeli in kaj se bo z njimi zgodilo?

Gefitinib in osimertinib naj bi delovala samo pri bolnikih s specifično spremembo v genih tumorja. Del odvzetega tumorskega tkiva in krvi bomo uporabili, da preverimo ali imate to spremembo in da bomo lahko spremljali spremembo med zdravljenjem. Med študijo bomo opravljali samo krvne preiskave in sicer enkrat na mesec. Za študijo niso potrebne nobene dodatne biopsije. Po napredovanju bolezni med jemanjem osimertiniba, bomo kot neobvezen postopek predlagali ponovno biopsijo tkiva. Ta biopsija bo uporabljena za raziskovalne namene. Z njo bomo poskušali ugotoviti, zakaj tumorji postanejo odporni proti osimertinibu.

Vaše vzorce bomo poslali v centralni laboratorij v Univerzitetni bolnišnici Gdansk na Poljskem, kjer bodo preverili prisotnost mutacije EGFR T790M. Samo pri bolnikih, razvrščenih v skupino B, pa bodo ti rezultati uporabljeni za odločanje glede zdravljenja. Za skupini A in C pa se bodo rezultati T790M stanja poročali in opisovali samo kot akademske informacije.

Če se želite poučiti o teh preiskavah in času odvzema vzorcev, si oglejte Prilogo 1.

Vzorci, odvzeti za študijo in informacije, pridobljene na podlagi teh vzorcev, bodo shranjeni v biobanki. To biobanko bomo za namene te raziskave ustanovili v Univerzitetni bolnišnici Gdansk (Poljska).

Za več informacij o biobankah in z njimi povezanih zakonskih predpisih si oglejte Prilogo 4.

Ali so na voljo tudi druge oblike zdravljenja?

Standardno zdravljenje prve izbire (pri bolnikih, ki se še niso zdravili) pri napredovalem nedrobnoceličnem pljučnem raku z mutacijo EGFR, so razpoložljive učinkovine, usmerjene proti EGFR, kot so gefitinib, erlotinib ali afatinib, dokler tumor ne začne ponovno rasti. Potem je zdravljenje odvisno od posameznika ter temelji na njegovem splošnem stanju in hitrosti rasti tumorja. Morebitne strategije zdravljenja vključujejo nadaljevanje istega zdravljenja, dokler so simptomi nadzorovani, nadaljevanje istega zdravljenja z dodatkom lokalnega zdravljenja, kot je kirurški poseg ter radioterapije, kar omogoča zmanjšanje rasti tumorja in nadzorovanje simptomov ali pa prehod na standardno kemoterapijo. Pri bolnikih pri katerih ob ponovni biopsiji tkiva odkrijejo rezistentno mutacijo T790M, strategija zdravljenja vključuje prehod na osimertinib.



Katere so morebitne prednosti sodelovanja?

Sodelovanje v tej študiji lahko izboljša vaše zdravje ali pa tudi ne. Čeprav zdravniki menijo, da je predhodno zdravljenje z osimertinibom ali prehod na zdravljenje z njim, ko se začne biologija tumorja spreminjati, učinkovitejše kot standardno zdravljenje proti raku, to še ni dokazano. Informacije iz te študije bodo zdravnikom pomagale pridobiti več znanja o možnih načinih **zdravljenja** za vrsto nedrobnoceličnega pljučnega raka, ki jo imate vi. Ta študija vam lahko pomaga ali ne. Vendar pa lahko rezultati te študije pomagajo zdravnikom bolje razumeti bolezen in izboljšati zdravljenje za bolnike v prihodnosti.

Kakšni so neželeni učinki zdravljenja ali postopkov v tej študiji?

Med sodelovanjem v tej študiji se lahko pojavijo neželeni učinki. Vsi udeleženci bodo skrbno ocenjevani glede neželenih učinkov. Študijskemu zdravniku/študijskemu osebju poročajte o kakršnih koli neželenih učinkih, ki se pojavijo (glejte podatke za stike na prvi strani tega dokumenta).

Za več informacij o tveganjih in neželenih učinkih povezanih s študijo, si oglejte Prilogo 2.

Kaj se zgodi, ko je študija končana?

Če bi vaš tumor med zdravljenjem z osimertinibom zrastel, boste prekinili študijsko zdravljenje, razen če bi vi in študijski zdravnik menili, da nadaljevanje zdravljenja koristi vašemu kliničnemu stanju. Če to velja za vas, je mogoče, da boste še naprej prejeli osimertinib in to zdravljenje čez čas kombinirali z lokalnimi oblikami zdravljenja (kirurški poseg, radioterapija itd.) za lajšanje simptomov.

Če se pri vas pojavijo resni neželeni učinki, se lahko vi ali študijski zdravnik odločite za prekinitve zdravljenja v študiji. V vsakem primeru se boste skupaj s študijskim zdravnikom dogovorili glede najboljše nadaljnje oblike zdravljenja. Tudi če prekinete zdravljenje v študiji in začnete z drugim zdravljenjem, bodo študijski zdravnik in/ali študijsko osebje redno v stiku z vami in bodo preverjali vaše počutje.

Študijski zdravnik se bo z vami pogovoril o morebitnih oblikah zdravljenja po zaključku študije.

Praksa organizacije EORTC vključuje objavljanje rezultatov študije.

Če se študija konča predčasno, vam bo študijski zdravnik razložil razlog in uredil nadaljnjo oskrbo.

Včasih dobimo med študijo nove informacije o preučevanem zdravljenju. Če se to zgodi, vas bo študijski zdravnik o tem obvestil. S svojim zdravnikom se nato pogovorite ali bi morali, oziroma ali želite nadaljevati s sodelovanjem v študiji. Če se ne odločite za nadaljevanje, bo vaš zdravnik uredil nadaljnjo oskrbo. Če se odločite za nadaljevanje sodelovanja v študiji, vas bo zdravnik morda prosil, da podpišete posodobljen obrazec za ozaveščen pristanek ali njegovo spremembo.

Prav tako obstaja možnost, da bo vaš zdravnik, ki sodeluje v študiji, na osnovi novih informacij presodil, da je za vas najbolje, da vas izključi iz študije. Če bo to veljalo za vas, vam bo zdravnik razložil predstavljeni razloge in se z vami posvetoval o nadaljnji oskrbi.



Kaj se bo zgodilo, če želite prekiniti sodelovanje v študiji?

Sodelovanje v študiji lahko kadar koli prekinete, brez navajanja razloga. To ne bo na noben način vplivalo na vaše prihodnje sodelovanje ali medicinsko oskrbo, ki jo boste prejeli od zdravnika, ki sodeluje v študiji.

Če se odločite za prekinitev in izrecno ne zahtevate drugače, bomo obdržali vse vaše razpoznane vzorce, ki še niso bili porabljeni za raziskavo.

Z zdravljenjem v študiji lahko prekinete, želeli pa bi ostati v stiku z vami in slediti vašemu počutju. Pridobljene informacije lahko še vedno uporabimo.

Če zdravnika obvestite, da želite prekiniti svoje sodelovanje v študiji, vendar izrecno ne opredelite svojih želja, bomo predvidevali, da želite prekiniti samo zdravljenje. Če prekinete sodelovanje v študiji, lahko prekinete samo zdravljenje ali celotno udeležbo v študiji. Odločite se lahko tudi glede uporabe vaših shranjenih vzorcev in podatkov.

Kaj se bo zgodilo z vašimi podatki?

Zagotovili bomo, da bodo osebne informacije iz zdravstvene kartoteke ostale zaupne, skladno z zakoni o varovanju podatkov, ki veljajo v vaši državi in evropskimi zakoni o varovanju podatkov.

Do podatkov iz študije in ustreznih delov vaše zdravstvene kartoteke bodo lahko dostopali nadzorniki študije, predstavniki farmacevtske družbe, vključene v to študijo, nacionalne regulativne agencije za zdravila ali zdravstveni organi ter domači in tuji nadzorni organi. Namen tega dostopa je preveriti ali so podatki, zbrani v študiji, skladni s podatki v vaši zdravstveni kartoteki. Vse osebe, ki jim je omogočen dostop do omenjenih podatkov, so zavezane k zaupnosti.

Za več informacij o zaščiti podatkov si oglejte Prilogo 3.

Kdo je naročnik te študije?

Naročnik študije je organizacija EORTC (Evropska organizacija za raziskave in zdravljenje raka), ki je tudi zakonsko odgovorna za to študijo.

Zdravila bo priskrbela družba Astra Zeneca, ki finančno podpira to klinično študijo.

Študijski zdravnik, ki izvaja raziskavo, ne bo plačan za oskrbo bolnikov v okviru študije. Za sodelovanje v tej študiji ne boste prejeli plačila. Bolnišnica, v kateri dela študijski zdravnik, pa lahko prejme nadomestilo za dodatno delo.

Ali ste med sodelovanjem v študiji zavarovani?

Skladno z veljavnimi predpisi, je organizacija EORTC sklenila zavarovanja za kritje potencialnih tveganj, povezanih z vašim sodelovanjem v tej klinični študiji.

Pred sodelovanjem v študiji morate preveriti ali bo to vplivalo na vaše zavarovanje in se po potrebi ustrezno posvetovati.



Pomembno je, da obvestite zdravnika, ki sodeluje v študiji, če menite, da ste bili poškodovani zaradi sodelovanja v tej študiji (podatki za stike so na prvi strani tega dokumenta).

Kaj se bo zgodilo z izsledki raziskovalne študije?

Izsledki te študije bodo na voljo po zaključku študije in bodo najverjetneje objavljeni v zdravstveni reviji ali bodo predstavljeni na znanstveni konferenci. Če si želite ogledati rezultate ali objavo, se obrnite na zdravnika, ki sodeluje v študiji.

Kdo je odobril to študijo?

To študijo so odobrili ustrezni nacionalni in evropski organi.

Med drugim je raziskovalni protokol za to klinično študijo pregledala neodvisna skupina oseb, imenovana komisija za etiko, katere namen je preveriti ali so upoštevani vsi pogoji glede vaše varnosti in vaših pravic. To študijo je pregledala in odobrila Komisija za medicinsko etiko ___Ljubljana___ (ustanova in mesto) dne ___18.07.2017___ (datum). To pa ne bi smelo vplivati na vašo odločitev o sodelovanju.

Zahvaljujemo se vam, da ste si vzeli čas in prebrali ta list z informacijami ter razmislili o sodelovanju.



Pristanek za sodelovanje v študiji

S podpisom tega obrazca dajem soglasje za sodelovanje v tej klinični študiji.

Prejel/-a sem izvod lista z informacijami za bolnike, različico 2.0, ki vključuje 18 strani. Ustrezno sem bil/-a obveščen/-a o klinični študiji in na voljo sem imel/-a dovolj časa za razmislek o sodelovanju. Vse moje pravice so mi bile jasno razložene.

Razumem, da je moje sodelovanje v študiji popolnoma prostovoljno. Pravico imam kadar koli prekiniti sodelovanje v tej študiji brez navajanja razloga. Zavedam se, da bodo informacije in podatki o meni ter vzorci, pridobljeni pred prekinitvijo mojega sodelovanja v študiji, uporabljeni kot del študije in za ocenjevanje varnosti zdravila.

Razumem, da študija zahteva zbiranje mojih podatkov in vzorcev, ki bodo psevdoanonimizirani in bodo ostali zaupni.

Razumem, da bodo podatki in vzorci, zbrani med študijo, morda obdelani izven moje bolnišnice ali sedeža organizacije EORTC. Soglašam, da bodo moji podatki in vzorci po potrebi posredovani znotraj držav Evropske unije ali v druge države, vključno z Združenimi državami Amerike, za raziskovalne namene.

Razumem, da bodo morda podatki in vzorci, zbrani med študijo, po potrebi posredovani drugim raziskovalcem za podobne namene uporabe, npr. če celotno delo ali njegov del izvaja druga organizacija.

Soglasje za shranjevanje preostalih vzorcev v biobanki: Dovoljujem, da se moji preostali vzorci shranjujejo v biobanki študije in se uporabijo za nadaljnje raziskave.

Soglasje za genetske preiskave, ki niso povezane z glavno študijo: Dovoljujem, da se moji shranjeni vzorci uporabijo za genetske preiskave.

Soglasje za obveščanje o pomembnih rezultatih: Razumem, da so lahko rezultati študijskih preiskav na mojih vzorcih zdravstveno pomembni zame.

Dovoljujem obveščanje študijskega zdravnika/bolnišnice o rezultatih in da se lahko z menoj posvetuje o pomembnih ugotovitvah. Da Ne

Ime udeleženca

Datum

Podpis



ONKOLOŠKI
INSTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

**List z informacijami za bolnike in
informirano soglasje**

Osimertinib pri pljučnem raku,
pozitivnem za EGFR



Podpisani vodja raziskave/pooblaščen predstavnik potrjujem, da sem udeležencu v ustni obliki posredoval potrebne informacije o študiji ter predložil izvod informativnega lista za bolnike in obrazec ozaveščenega pristanka, ki sta ga podpisali obe strani ter potrjujem, da sem pripravljen nuditi odgovore na morebitna nadaljnja vprašanja in da nisem izvajal pritiska na bolnika za sodelovanje v študiji.

Ime raziskovalca ali pooblaščen osebe

Datum

Podpis



Priloga 1: Preiskave in postopki, ki bodo med študijo opravljeni

Najprej bo zdravnik izvedel več pregledov in preiskav, s katerimi bo preveril ali ste primerni za študijo.

Ti vključujejo:

- krvno preiskavo za oceno delovanja vašega kostnega mozga, ledvičnega in jetrnega delovanja ter za ugotavljanje prisotnosti mutacije EGFR T790M, za katero bo treba odvzeti največ 20 ml krvi, ki bo pregledana v centralnem laboratoriju in biobanki;
- preiskavo urina;
- elektrokardiogram in MUGA sken ali UZ srca za oceno delovanja srca;
- računalniško tomografijo (slikanje CT) prsnega koša, trebuha in možganov;
- vaš zdravnik lahko naroči tudi okulistični pregled;
- če ste ženska v rodni dobi, boste morali pred vključitvijo opraviti test za ugotavljanje nosečnosti.

Med zdravljenjem bo vaš študijski zdravnik opravil niz pregledov in preiskav, s katerimi bo ocenil, kako vaše telo reagira in se odziva na zdravljenje. Pregledi bodo opravljeni v različnih časovnih presledkih in vključujejo:

- krvno preiskavo za oceno delovanja vašega kostnega mozga, ledvičnega in jetrnega delovanja ter za ugotavljanje prisotnosti mutacije EGFR T790M, za katero bo treba odvzeti največ 20 ml krvi, ki bo pregledana v centralnem laboratoriju in biobanki;
- preiskavo urina;
- elektrokardiogram za oceno delovanja srca;
- računalniško tomografijo (slikanje CT) prsnega koša, trebuha in možganov;
- vaš zdravnik lahko naroči tudi okulistični pregled;

V prvih 24 tednih zdravljenja bodo ti pregledi opravljeni vsake 4 tedne, razen slikanja CT, ki bo opravljeno vsakih 8 tednov ter MUGA sken ali UZ srca, ki bo opravljen vsake 12 tednov. V nadaljevanju bodo vsi zgoraj navedeni pregledi opravljeni vsakih 8 tednov, razen MUGA skena ali UZ srca, ki bo opravljen samo če bo tako odločil vaš zdravnik.

Ob koncu zdravljenja v študiji, bo opravljen naslednji niz pregledov in preiskav:

- krvna preiskava z največ 20 ml krvi, ki bo pregledana v centralnem laboratoriju in biobanki;
- računalniška tomografija (slikanje CT) prsnega koša, trebuha in možganov bo opravljena le, če bo to potrebno.

Potem bodo sledili redni obiski vsakih 8 tednov, ki bodo vključevali preglede in preiskave, o katerih se bo z vami pogovoril lečeči zdravnik.



Priloga 2: Tveganja in neželeni učinki, povezani s študijo

Tveganja in neželeni učinki, povezani z osimertinibom

Zaradi te bolezni so z osimertinibom do sedaj zdravili približno 372 bolnikov.

Neželeni učinki so lahko blagi ali zelo resni. Zdravstveno osebje vam lahko da zdravila za lajšanje teh neželenih učinkov. Mnogi neželeni učinki izginejo takoj po prekinitvi jemanja osimertiniba. V nekaterih primerih so lahko neželeni učinki resni, dolgotrajni ali nikoli ne izginejo.

Študijskemu zdravniku in študijskemu osebju poročajte o kakršnih koli neželenih učinkih, ki ste jih imeli ali jih imate (glejte podatke za stike na prvi strani tega dokumenta).

Če se med sodelovanjem v študiji pojavijo nove informacije o osimertinibu, zaradi katerih bi si lahko premislili glede nadaljevanja zdravljenja, vas bodo študijski zdravnik in/ali študijsko osebje o tem obvestili.

Neželeni učinki, povezani z zdravljenjem z osimertinibom, so:

- **Zelo pogosti neželeni učinki ($\geq 10\%$):** driska, kožna reakcija, suha koža, bolezen nohtov, slabost, zmanjšan tek, težave pri požiranju, okorelost, srbečica, utrujenost, kašelj, vnetje ustne sluznice, glavobol, bolečina v hrbtu, zmanjšano število trombocitov, zmanjšano število belih krvničk
- **Pogosti neželeni učinki (1–10 %):** znižana raven hemoglobina, zmanjšano delovanje jeter, vnetje pljuč, suhe oči
- **Občasni neželeni učinki (0,1–1 %):** bolezen dihal, motnje delovanja srca, vnetje očesne veznice, druge bolezni očesne veznice.

Osimertinib lahko povzroči spremembe v srčni mišici. Nemudoma povejte svojemu zdravniku, če bi opazili kakršnekoli težave s srcem, vključno s poslabšanjem ali pojavom kratke sape tako v mirovanju kot pri aktivnostih, utrujenostjo, otekanjem gležnjev, prstov ali okončin ali nenadnim porastom telesne teže. Tekom študijskega zdravljenja boste vseskozi spremljani in vaš študijski zdravnik vam bo lahko prekinil zdravljenje z Osimertinibom ali pa uvedel dodatno specifično zdravljenje.

Opazili so vse zgoraj navedene neželene učinke, vendar pa še niso znani vsi neželeni učinki, ki se lahko pojavijo.

Tveganja in neželeni učinki, povezani z gefitinibom

Bolniki z nedrobnoceličnim pljučnim rakom z mutacijo EGFR se pogosto zdravijo z gefitinibom.

Neželeni učinki so lahko blagi ali zelo resni. Zdravstveno osebje vam lahko da zdravila za lajšanje teh neželenih učinkov. Mnogi neželeni učinki izginejo takoj po prekinitvi jemanja gefitiniba. V nekaterih primerih so lahko neželeni učinki resni, dolgotrajni ali nikoli ne izginejo.

Študijskemu zdravniku in študijskemu osebju poročajte o kakršnih koli neželenih učinkih, ki ste jih imeli ali jih imate (glejte podatke za stike na prvi strani tega dokumenta).

Če se med sodelovanjem v študiji pojavijo nove informacije o gefitinibu, zaradi katerih bi si lahko premislili glede nadaljevanja, vas bodo študijski zdravnik in/ali študijsko osebje o tem obvestili.



Neželeni učinki, povezani z zdravljenjem z gefitinibom, so:

- **Zelo pogosti neželeni učinki ($\geq 10\%$):** utrujenost, kožna reakcija, vključno s suho in pordelo kožo ter kožnimi razpokami, mozoljav izpuščaj, srbenje, zmanjšano delovanje jeter, driska, slabost, bruhanje, vnetje ustne sluznice, anoreksija
- **Pogosti neželeni učinki (1–10 %):** konjunktivitis, dehidracija, suha usta, krvavitev iz nosu ali kri v urinu, intersticijska pljučna bolezen, povišana telesna temperatura, zmanjšano delovanje ledvic
- **Občasni neželeni učinki (0,1–1 %):** alergijske reakcije, hepatitis, erozija roženice, pankreatitis
- **Redki neželeni učinki (0,01–0,1 %):** vnetje sečnega mehurja s krvavitvijo, mehurjasti izpuščaji, alopecija, bolezninohtov

Opazili so vse zgoraj navedene neželene učinke, vendar pa še niso znani vsi neželeni učinki, ki se lahko pojavijo.

Dodatne preiskave

Za odločitev, ali lahko sodelujete v tej študiji, bomo izvedli niz pregledov. Med študijo bomo s pregledi ocenjevali, kako vaše telo reagira ali se odziva na zdravljenje. Večina teh pregledov je del standardne zdravstvene oskrbe.

Računalniška tomografija, imenovana tudi slikanje CT, vključuje rentgensko sevanje. To lahko poveča možnost za razvoj raka, ki ga sproža sevanje. Če je izpostavljenost sevanju daljša in v velikem odmerku, lahko rentgenski žarki v redkih primerih povzročijo druge neželene učinke, kot je pordelost kože ali izpuščaj, poškodba kože ali prirojene okvare (če je sevanju izpostavljena nosečnica). Ravni izpostavljenosti, povezane z večino postopkov CT, so nizke in ni verjetno, da bodo povzročile te neželene učinke.

Pojavijo se lahko alergijske reakcije na kontrastno sredstvo, vendar so izjemno redke in običajno blage. Kljub temu pa morate o kakršnih koli alergijah ali drugih težavah, ki bi se lahko pojavili med prejšnjim pregledom s postopki nuklearne medicine, obvestiti študijskega zdravnika/študijsko osebje. Injiciranje kontrastnega sredstva lahko povzroči blago bolečino in rdečico na mestu vboda, kar pa hitro izgine.

Študijski zdravnik ali študijsko osebje vam bodo odvzeli kri, tako da bodo zapčili iglo v vašo roko.

Nekatere težave, ki se lahko ob tem pojavijo, so:

- bolečina,
- podplutba,
- omotica,
- okužba na mestu vboda z iglo.

Vaši vzorci brez vašega dovoljenja ne bodo uporabljeni za nobene druge preiskave, razen opisanih v tem obrazcu za soglasje.

Ker lahko zdravljenje v študiji škoduje nerojenemu otroku, morate pristati na uporabo učinkovite metode kontracepcije, kot je opisano v glavnem dokumentu.



ONKOLOŠKI
INSTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

**List z informacijami za bolnike in
informirano soglasje**

Osimertinib pri pljučnem raku,
pozitivnem za EGFR



Uvedeni bodo vsi potrebni previdnostni ukrepi za preprečevanje neželenih učinkov na zdravje, ki so lahko posledica sodelovanja v tej klinični študiji.



Priloga 3: Varovanje podatkov

Če se odločite za sodelovanje v študiji, bodo do nekaterih delov vaše zdravstvene kartoteke in podatkov, zbranih v študiji, lahko dostopale pooblaščen osebe iz organizacije EORTC in/ali družbe, ki organizira raziskavo. Do njih bodo lahko dostopale tudi pooblaščen osebe, ki bodo preverjale ustrezno izvajanje študije. Vse pooblaščen osebe so zavezane k zaupnosti. Vaše vzorce in podatke bomo morda poslali iz Evropske unije (EU), morda tudi v Združene države Amerike. Zakonodaja o varovanju podatkov v drugih državah morda nudi manj zaščite vaših podatkov v primerjavi z vašo državo. Zato bo organizacija EORTC pred pošiljanjem sklenila pogodbe z izbranimi ustanovami/laboratoriji/osebami, s čimer bo zagotovila, da bodo vzorci obdelani in/ali shranjeni z isto ravno kakovosti in varnosti kot v vaši državi.

Skladno z veljavnimi mednarodnimi in državnimi predpisi in smernicami, kot je Mednarodna konferenca o usklajevanju dobre klinične prakse (DKP) (ICH-GCP), bodo vaši podatki varno shranjeni vsaj 20 let in bodo po tem času lahko uničeni.

Z vašimi podatki in vzorci vas povezuje samo številčna koda in/ali pomešane črke ter številke.

Na primer: *Jana Novak* postane *348754/FGR*

Če se odločite za sodelovanje v študiji, lahko dostopate do shranjenih podatkov o sebi. V primeru napak v teh podatkih, jih lahko popravite. **Če želite videti in popraviti svoje podatke, se obrnite na svojega zdravnika.**



Priloga 4: Shranjevanje v biobanki, translacijske raziskave in nadaljnje raziskave

Biobanka je prostor, kjer zbirajo in hranijo vzorce tkiva, krvi in drugega človeškega materiala (kot je kostni mozeg) in na to vezane zdravstvene podatke za medicinske raziskave. Shranjevanje teh vzorcev za namene raziskav se imenuje »shranjevanje v biobanki«. Vzorci in z njimi povezani podatki oseb, ki so sodelovale v študijah EORTC, se zberejo in shranijo. Ta material je zelo pomemben. Pomaga nam pridobivati znanje o bolezni, njenem preprečevanju, diagnozi in zdravljenju.

Vzorci in podatki bodo obdelani brez vašega imena, osebne identifikacijske številke ali druge vrste podatkov, ki jih je mogoče neposredno prepoznati, kot je opisano v Prilogi 3 »Varovanje podatkov«.

Tkivo, odvzeto med to študijo, bo shranjeno v Univerzitetni bolnišnici Gdansk (Poljska).

Organizacija EORTC, kot zakoniti naročnik zagotavlja, da se zbrani podatki in vzorci obdelujejo in/ali shranjujejo z isto ravno kakovosti in varnosti kot v vaši državi.

Med študijo se odvzem krvi izvaja skladno s protokolom študije. Kri bo poslana tudi v biobanko študije. Za to ne bodo potrebni nobeni dodatni vbodi z iglo.

Po končani študiji bo morda ostalo nekaj materiala (tumorsko tkivo ali krvni vzorci). Ta material je izjemno pomemben, zato ga želimo shraniti za uporabo v prihodnjih raziskavah.

Ti preostali materiali bodo shranjeni v Univerzitetni bolnišnici Gdansk (Poljska).

Načina uporabe biobanke v prihodnosti ni mogoče predvideti. Nadaljnje raziskave lahko vključujejo tudi genetske raziskave. Organizacija EORTC zagotavlja, da bodo vse prihodnje raziskave, ki bodo vključevale te vzorce, opravljene skladno z veljavno zakonodajo in bodo imele soglasje komisije za etiko.

Drugi raziskovalci (ki niso neposredno vključeni v to študijo) bodo morda želeli dostopati do vaših vzorcev in podatkov, da bi pridobili več znanja o preprečevanju raka, diagnozi in zdravljenju. Organizacija EORTC bo morda zato tem raziskovalcem želela poslati vaše vzorce in podatke. V tem primeru bodo vaši vzorci anonimizirani na ravni, ki bo zagotavljala vašo popolno anonimnost.

Včasih lahko med normalno celično delitvijo pride do sprememb. Te spremembe se imenujejo mutacije. Nekatere od teh mutacij lahko poškodujejo celice in povzročijo raka.

Zato je pomembno, da izvajamo genetske preiskave, s katerimi preučujemo gene v vašem tumorju in ugotavljamo ali so prisotne mutacije. To nam bo prav tako pomagalo razumeti, kako te mutacije povzročajo nedrobnocelični pljučni rak z mutacijo EGFR.

To bi bil lahko prvi korak na poti k morebitni izboljšavi zdravljenja bolnikov v prihodnosti.

Nemogoče je predvideti ali bo imela analiza vaših vzorcev vpliv na vaše nadaljnje zdravljenje. Zato je pomembno, da smo seznanjeni ali soglašate, da stopimo v stik z vami in/ali študijskim zdravnikom ter vas in/ali študijskega zdravnika obvestimo o rezultatih raziskave, ki lahko vplivajo na vas.

Sami se odločite ali nam dovolite, da vas in/ali študijskega zdravnika obvestimo o izsledkih raziskave, ki lahko vplivajo na vaše zdravljenje.



**List z informacijami za bolnike in
informirano soglasje**

**Osimertinib pri pljučnem raku,
pozitivnem za EGFR**



Če se odločite za prekinitve sodelovanja v študiji in ne zahtevate drugače, bomo obdržali vse vaše identificirane in neuporabljene vzorce.

Odvzeli ne bomo nobenih dodatnih vzorcev. To velja tudi za vaše osebne podatke, če ne zahtevate drugače.

Če se odločite, da boste darovali svoje vzorce biobanki, bo to vključeno v obrazec za pristanek, priložen temu listu z informacijami. Izvod lista z informacijami in obrazca za pristanek boste obdržali.

En izvod obrazca za pristanek bomo shranili v vašo zdravstveno kartoteko, enega bomo shranili v evidence študije, enega pa bomo morda poslali naročniku.