

Mreža inštitutov odličnosti (NOCI) Evropske organizacije za raziskave in zdravljenje raka (EORTC)

EORTC 90101

(številka EudraCT 2011-001988-52)
(NCT01524926)

Klinična raziskava faze II za raziskovanje krizotiniba (PF-02341066) pri bolnikih z napredovalimi tumorji s spremembami ALK in/ali MET (»CREATE«)

Informativni list za bolnike in prostovoljni pristanek za odrasle bolnike (18 in več let)

Različica informativnega lista za bolnike in prostovoljnega pristanka	Datum potrditve/notifikacije s strani službe za odnose z javnostmi	Referenca spremembe		Velja za protokol
		Št.	Klasifikacija	
1.0	27. julij 2011	----	----	Različica 1.0 in poznejše različice
2.0	8. februar 2012	1	Znanstveno	Različica 2.0 in poznejše različice
3.0	15. maj 2012	2	Znanstveno	Različica 3.0 in poznejše različice
4.0	28. marec 2014	3	Znanstveno	Različica 4.0 in poznejše različice
5.0	4. junij 2014	4	Znanstveno	Različica 5.0 in poznejše različice
6.0	26. marec 2015	5	Znanstveno	Različica 6.0 in poznejše različice
7.0	21. april 2015	6	Znanstveno	Različica 7.0 in poznejše različice
8.0	17. avgust 2015	7	Znanstveno	Različica 8.0 in poznejše različice

Kazalo vsebine

◆ 1	Zakaj se ta raziskava izvaja?	3
◆ 2	Katere so prednosti sodelovanja v raziskavi?	4
◆ 3	Katere so moje druge možnosti, če ne sodelujem v tej raziskavi?	4
◆ 4	Koliko udeležencev bo sodelovalo v raziskavi?	4
◆ 5	Kaj se zgodi, če se odločim sodelovati v tej raziskavi?	5
◆ 6	Kaj se zgodi ob koncu zdravljenja v skladu s protokolom in ob koncu raziskave?	7
◆ 7	Zakaj je odvzet moj biološki material in za kaj se uporablja?	7
◆ 8	Pregled raziskave	7
◆ 9	Ali lahko prekinem sodelovanje v raziskavi?	8
◆ 10	Katere so moje druge pravice, če se odločim sodelovati v tej raziskavi?	9
◆ 11	Katere potencialne stranke učinke ali tveganja lahko pričakujem zaradi sodelovanja v raziskavi?	9
◆ 12	Kaj velja glede jemanja drugih zdravil in/ali glede hrane?	10
◆ 13	Kaj se zgodi, če se zaradi sodelovanja v tej raziskavi poškodujem?	11
◆ 14	Bodo moje zdravstvene informacije ostale zaupne?	11
◆ 15	Kakšni so stroški sodelovanja v tej raziskavi?	11
◆ 16	Kdo je zakonsko odgovoren za raziskavo in kako je ta raziskava financirana?	11
◆ 17	Kdo je to raziskavo potrdil?	12
◆ 18	Kdo mi lahko odgovori na vprašanja glede raziskave in kje bodo na voljo rezultati?	12

Klinična raziskava faze II za raziskovanje krizotiniba (PF-02341066) pri bolnikih z napredovalimi tumorji s spremembami ALK in/ali MET (»CREATE«)

To je klinična raziskava, ki je ena izmed oblik raziskovanja (imenovana tudi klinična raziskava ali samo »raziskava«).Odgovorni zdravnik vam bo razložil namen kliničneraziskave.V kliničnih raziskavah udeleženci sodelujejo na lastno željo.Vzemite si čas in tehtno premislite o sodelovanju.O odločitvi se pogovorite s prijatelji in družinskimi člani ali drugimi osebami.Pogovorite se lahko tudi z vašim zdravstvenim osebjem.Če imate kakršnakoli vprašanja, se lahko obrnete na odgovornega zdravnika.Priporočljivo je, da obvestite tudi vašega osebnega zdravnika.

Za sodelovanje v raziskavi ste primerni, ker imate eno izmed oblik raka, ki je lahko odzivna na novo terapijo, ki jo v tej raziskavi preizkušamo.

To pomeni, da je bil pri vas diagnosticiran en izmed naslednjih šestih redkih tipov tumorja, za katere so pri velikem deležu bolnikov značilne določene biološke spremembe ključnih regulatorjev (imenovanih »ALK« ali »MET«):

- ◆ anaplastični velikocelični limfom,
- ◆ inflamatorni miofibroblastni tumor,
- ◆ papilarni karcinom ledvičnih celic tipa 1,
- ◆ alveolarni sarkom mehkih tkiv,
- ◆ svetlocelični sarkom,
- ◆ alveolarni rabdomiosarkom.

1 Zakaj se ta raziskava izvaja?

Namen te raziskave je preveriti, ali lahko novo raziskovalno zdravilo imenovano krizotinib zmanjša breme vaše bolezni in zaustavi rast novih rakastih celic. Drugi namen raziskave je preveriti, ali je mogoče na podlagi individualnih karakteristik tumorja napovedati odziv na zdravljenje s krizotinibom.

Z laboratorijskimi eksperimenti je bilo pokazano, da je mogoče z zdravilom krizotinib, inhibitorjem ALK in MET, zaustaviti rast rakov z določenimi biološkimi spremembami ključnih regulatorjev (imenovanih »ALK« ali »MET«). V primeru nekaterih bolezni, kot so nekatere redke vrste raka pljuč, so zgodnje klinične raziskave pokazale prepričljiv učinek tega zdravila.

Bolezni, izbrane za to raziskavo, so vse povezane s spremembami ALK ali MET, zato naj bi bili bolniki s temi boleznimi v okviru kliničnih raziskav dobri kandidati za zdravljenje s tem novim zdravilom. V več primerih v preteklem desetletju je bilo za številne tipe tumorjev pokazano, da je znatno izboljšanje možno, če je mogoče terapijo usmeriti specifično na molekularne spremembe, ki dejansko povzročajo raka.

Vendar pa te spremembe niso prisotne v vseh primerih določenega tipa tumorja, zato je pomemben cilj te raziskave analizirati molekularne spremembe vašega tumorja. Namen je prilagoditi zdravljenje na podlagi prisotnosti ali odsotnosti ustreznih molekularnih sprememb tumorskih celic.

Rezultati so namenjeni izključno za raziskovalne namene in se ne smatrajo kot »gensko testiranje« za namene diagnosticiranja zdravstvenih stanj. Eksperimentalni poskusi ne dajejo informacij o genih normalnih celic v vašem telesu, temveč pomagajo identificirati abnormalna stanja, ki se običajno pojavijo samo v rakastih celicah.

Krizotinib

Krizotinib je raziskovalno zdravilo proti raku za oralno uporabo, ki zavira stimulatívni učinek nekaterih genov na tumorje. Zgodnji podatki o pacientih kažejo, da lahko krizotinib preprečuje širjenje raka pri pacientih s tumorji s posebnimi spremembami ALK in/ali MET.

Krizotinib je v tem primeru raziskovalno zdravilo, saj še ni bilo odobreno za uporabo za šest tipov tumorjev, ki so predmet te raziskave. V raziskavah, ki trenutno potekajo, je krizotinib začelo uporabljati veliko bolnikov z rakom, ki ga ob oralnem zaužitju in pri doziranjih do 250 mg dvakrat dnevno dobro prenašajo.

2 Katere so prednosti sodelovanja v raziskavi?

Sodelovanje v raziskavi lahko ali pa tudi ne izboljša vaše zdravstveno stanje. Čeprav zdravniki upajo, da bo krizotinib bolj učinkovito zdravilo proti raku v primerjavi z običajnimi zdravili, to še ni dokazano. Zagotovo bodo informacije, pridobljene v okviru te raziskave, zdravnikom pomagale izvedeti več o krizotinibu kot zdravilu za raka. Te informacije lahko pomagajo bodočim bolnikom z rakom in bodo posredovane znanstveni/zdravstveni skupnosti.

3 Katere so moje druge možnosti, če ne sodelujem v tej raziskavi?

Vaše druge možnosti so:

- ◆ Brez zdravljenja
- ◆ Prejemanje zdravljenja za lajšanje simptomov, imenovano tudi blažilno zdravljenje ali podporno zdravljenje. Ta vrsta zdravljenja pomaga lajšati bolečine, utrujenost, težave z apetitom in druge težave, ki so posledice raka. Ne vključuje pa neposrednega zdravljenja raka, cilj je predvsem izboljšanje vašega počutja. Namen zdravljenja za lajšanje simptomov je čim dlje ohraniti aktivnost bolnika in njegovo udobje.
- ◆ Zdravljenja raka brez sodelovanja v raziskavi
- ◆ Sodelovanje v drugi raziskavi

4 Koliko udeležencev bo sodelovalo v raziskavi?

V tej raziskavi bo sodelovalo okoli 300 udeležencev.

Vključenih bo šest različnih skupin bolnikov z različnimi tipi tumorjev, ki se lahko odzovejo na zdravilo. Znotraj vsake skupine bodo lahko tudi bolniki s tumorji, ki so biološko negativni za označevalce (ALK in/ali MET). Bolniki z ali brez abnormalnosti ALK/MET bodo smeli sodelovati v raziskavi, saj je namen preučiti vlogo teh označevalcev na učinkovitosti novega zdravljenja. Raziskavo bo neprekinjeno nadzorovala skupina zdravnikov in znanstvenikov, ki bodo zagotovili, da bo mogoče raziskavo prekiniti ali z njo nadaljevati glede na učinek zdravila na katero izmed sodelujočih podskupin bolnikov. Zato skupnega števila bolnikov trenutno ni mogoče natančno napovedati. Število sodelujočih bolnikov glede na tip tumorja je odvisno od števila odzivov v vsaki podskupini. Če bo odziv na zdravljenje dober, boste lahko z zdravljenjem nadaljevali ne glede na skupino, kateri pripadate, če boste zdravljenje dobro prenašali.

5 Kaj se zgodi, če se odločim sodelovati v tej raziskavi?

Pred začetkom raziskave

Opraviti boste morali nekatere preglede, teste ali postopke, s katerimi bomo ugotovili, če ste primerni za sodelovanje v raziskavi. Ti pregledi, testi ali postopki so del rednega zdravljenja bolnikov z rakom in jih je mogoče opraviti, tudi če ne boste sodelovali v raziskavi. Če ste katere izmed njih že opravili, jih morda ne bo treba ponoviti. O tem bo odločil odgovorni zdravnik. Protokol raziskave določa, če je treba nekatere teste v vašem primeru ponoviti.

1. korak: Registracija

Ko bo odgovorni zdravnik ocenil, da ste primeren potencialni udeleženec raziskave, in se boste strinjali s sodelovanjem ter podpisali ta obrazec, boste registrirani pod zaporedno identifikacijsko številko in arhivirani parafinski blok vklopljenega tkiva ali sveži vzorci vašega tumornega tkiva bodo poslani centralnemu laboratoriju, ki bo potrdil tip vašega tumorja in opravil molekularno analizo. V primerih večine pacientov se za ta namen uporabi material, odstranjen pri predhodnih kirurških intervencijah ali biopsijah. Vendar pa bo vaš zdravnik morda priporočil novo biopsijo.

- ◆ Centralni laboratorij bo potrdil diagnozo in genetik centralnega laboratorija bo ocenil prisotnost sprememb ALK ali MET v vašem tumorju. Ko bo referenčni patolog potrdil pravilno diagnozo, bo vaš zdravnik začel s pregledi, s katerimi bo potrdil, da ni kontraindikacij in povečanega tveganja za vaše sodelovanje v raziskavi (»faza presejanja«).

»Faza presejanja«

- ◆ Vaš lečeči zdravnik vas bo izprašal o vašem trenutnem zdravstvenem stanju, zdravstveni anamnezi in zdravljenjih, pregledal pa vas bo odgovorni zdravnik. Za sodelovanje v raziskavi morate biti stari najmanj 15 let, ne smete imeti druge vrste raka **ali** druge bolezni, ki vas lahko ogrožajo, če prejmete to zdravilo.

Odvzeti vam bodo vzorci krvi (približno 3 čajne žličke ali skupaj 15 mililitrov) za krvno sliko, biokemijske izvide, oceno strjevanja in test nosečnosti, če je to primerno. Eden izmed teh vzorcev krvi bo uporabljen za raziskavo serumskih označevalcev.

Za moške je priporočljivo določiti nivo spolnih hormonov pred začetkom zdravljenja, saj lahko krizotinib vpliva na njihovo raven. Raziskovalnemu zdravniku bo to omogočalo spremljanje morebitnih sprememb tekom zdravljenja.

- ◆ Vaš zdravnik bo s standardnimi metodami ocenil vaše splošno zdravstveno stanje in določil, če in kako rak vpliva na vaše vsakodnevno življenje (na primer sposobnost opravljanja lažjih hišnih opravil in nege).
- ◆ Nekateri bolniki, ki so zaužili krizotinib, so zaznali lažje reverzibilne težave z očmi, zato bo vaše oči pregledal oftalmolog, ki bo preveril, ali so trenutne prisotne težave z očmi, zaradi katerih uporaba krizotiniba ne bi bila priporočljiva. To vključuje naslednje teste:
 - ◆ test ostrine vida (branje črk s table za preizkušanje ostrine vida),
 - ◆ pregled na špranjski svetilki, s pomočjo katere si zdravnik lahko ogleda povečano sliko vašega očesa (preveri vnetja ali otekline znotraj očesa), in binokularna indirektna oftalmoskopija (za pregled očesnega ozadja),
 - ◆ morda bodo uporabljene kapljice za oči za razširitev zenice (nekaj ur po tem preizkusu ne boste mogli voziti vozila).
- ◆ Opravljen bo elektrokardiogram za pregled srca.

- ◆ Slikovna ocena in vrednotenje vaše bolezni v različnih delih vašega telesa.
 - ◆ Prsa, trebuh in medenica (po potrebi tudi drugi deli): računalniška tomografija (CT) in/ali magnetna resonanca (MRI).
 - ◆ Druga območja: po potrebi.

2. korak: Med raziskavo

Če bodo preizkusi, testi in postopki pokazali, da ste primerni za sodelovanje v raziskavi in ste se odločili sodelovati, bo vaša registracija potrjena (»registracija v 2. koraku«) in opraviti boste morali naslednje teste in postopke v skladu s protokolom raziskave. Vsi testi temeljijo na rutinskih metodah v zdravstvu, nobeden izmed teh testov ni eksperimentalne narave, vendar se ne izvajajo rutinsko na vseh bolnikih z vašim tipom tumorja in pri tej frekvenci, kot so opravljeni v okviru te raziskave.

Zdravstveni pregled in odvzem vzorca krvi pred začetkom zdravljenja

- ◆ Pred začetkom zdravljenja, 15 dni po začetku in ob koncu vsakega 21-dnevnega cikla bo odvzet vzorec krvi (približno 2 čajni žlički ali 10 mililitrov) za izdelavo krvne slike in pridobitev biokemijskih izvidov, s katerimi se zagotovi, da zdravljenje nima negativnega učinka na vaše telo. Pogostejši odvzemi krvi (okoli 2 čajni žlički) bodo odvzeti v prvih dveh ciklih zaradi ocene jetrnega delovanja.
- ◆ Po 2 prvih ciklih, bo za raziskavo odvzet dodaten vzorec krvi (približno 1 čajna žlička ali 5 mililitrov). Prosili vas bomo tudi za vzorec urina za analiziranje proteinov. Hkrati vas bomo prosili, da poročate o kakršnihkoli negativnih učinkih, ki ste jih morda občutili.
- ◆ Pri moških se bo določal nivo spolnih hormonov 15. dan 1. ciklusa, nato 1. dan cikla 2 in 3, potem pa vsakega lihega ciklusa.
- ◆ Ocenjevanje in merjenje vaše bolezni s slikanjem bo izvedeno približno vsakih 6 tednov, kot je opisano zgoraj.
- ◆ Radiološka ocena (rentgensko slikanje) rastne plošče golenske kosti na eni nogi
- ◆ Fizični pregledi (vključno s tehtanjem, merjenjem krvnega pritiska in pulza). Pogostost: 1. dan vsakega cikla.
- ◆ Elektrokardiogram (EKG) bo izveden med 1., 2., 3. ciklom in nato vsake 4 cikle.
- ◆ Okulistični pregled bo izveden vsake 4 cikle.
- ◆ Stanje zmogljivosti. Pogostost: 1. dan vsakega cikla.

V primeru posebnih negativnih dogodkov bo za primerno upravljanje podporne nege morda treba izvesti dodatne teste in postopke, ki niso opisani zgoraj.

Če ste primerni za dejansko zdravljenje, vam bo eksperimentalno zdravilo zagotovil vaš lečeči zdravnik. Prosili vas bomo, da eno 250 mg kapsulo krizotiniba vsako jutro in vsak večer zaužijete oralno, z ali brez obroka. Časovni razmak med jutranjim in večernim odmerkom naj bo približno 12 ur. Odmerek je dnevni, brez prekinitev. Vaš zdravnik lahko zmanjša dnevni odmerek krizotiniba, odvisno kako dobro vaše telo prenaša zdravilo. Morda vam bo svetoval, da dvakrat dnevno zaužijete manjši odmerek krizotiniba ali samo 1 kapsulo krizotiniba dnevno, npr. zjutraj.

Vaše raziskovalno zdravilo boste prejeli v otrokom varni embalaži. Če menite, da boste to embalažo težko odprli in zaprli, o tem obvestite odgovornega zdravnika in uredili bomo drugače. Zagotovite, da vašega raziskovalnega zdravila ne bodo zauživali drugi. Hranite ga stran od drugih zdravil. Raziskovalno zdravilo

hranite izven dosega otrok. Na začetku vsakega cikla boste morali vrniti vse steklenice raziskovalnega zdravila. Število preostalih kapsul bo dokumentirano in zabeleženo.

6 Kaj se zgodi ob koncu zdravljenja v skladu s protokolom in ob koncu raziskave?

Zdravljenje bomo zaustavili, če se vaša bolezen poslabša (povečanje tumorske mase v skladu z uveljavljenimi kriteriji), pojav stranskih učinkov, ki jih ni mogoče nadzorovati, ste ženska in zanosite ali se odločite, da v raziskavi več ne želite sodelovati. Kadarkoli lahko prenehate jemati zdravila ali prekličete soglasje za sodelovanje v raziskavi.

Po jemanju krizotiniba vas bo odgovorni zdravnik prosil, da znova obiščete kliniko, kjer bo izvedena ocena, ki bo vključevala fizični pregled, učinkovitost, vzorce krvi (približno 2 čajni žlički ali 10 mililitrov), določitev nivoja spolnih hormonov za moške, test nosečnosti, če je primerno, in oceno bolezní ter merjenje, če to ni opravljeno v predhodnih 4 tednih. Dodatno bomo sledili vsem negativnim učinkom zdravljenja, dokler ti ne bodo popolnoma odpravljeni ali dokler ne začnete z novim zdravljenjem.

Tudi po koncu raziskave želimo spremljati vaše zdravstveno stanje. V tem smislu vas bomo prosili, da obiščete vašega odgovornega zdravnika ali ga prosite, da vas vsake 3 mesece pokliče po telefonu. Z ohranjanjem stika in vsakoletnim preverjanjem vašega stanja lažje spremljamo dolgoročne učinke raziskovalnega zdravila.

7 Zakaj je odvzet moj biološki material in za kaj se uporablja?

Raziskave ni mogoče začeti, ne da bi vzorce vašega tumorskega tkiva analiziral patolog strokovnjak za to področje. Tumorsko tkivo bo hkrati uporabljeno za razvrščanje v podskupine (ALK ali MET pozitivno ali negativno) in raziskavo molekularnih poti, ki so povezane z rastjo vašega tumorja in so morda povezane z odzivom na zdravilo. To so ključni cilji raziskave, zato je razpoložljivost v parafinski blok vklopljenega tumorskega tkiva absolutni pogoj za vaše sodelovanje. Ta tumorski blok je bil lahko odvzet med predhodno biopsijo ali operacijo in shranjen pri inštituciji, v kateri ste se zdravili, oz. lahko vaš odgovorni zdravnik predlaga novo biopsijo. V povezavi s to raziskavo so načrtovane dodatne raziskave z uporabo tega materiala, vključno s preverjanjem laboratorijskih rezultatov s strani neodvisnega samostojnega laboratorija in bolj poglobljeno analizo molekularnih sprememb tumorskega tkiva. Vi ali vaš lečeči zdravnik ne boste prejeli rezultatov molekularne analize. Vašega lečečega zdravnika bomo obvestili, če bo referenčni patolog spremenil originalno diagnozo.

8 Preglednica raziskave

V okviru raziskave boste kapsule krizotiniba jemali dnevno. 21-dnevno obdobje se imenuje cikel. Cikel se ponavlja do zaključitve zdravljenja iz prej navedenih razlogov. Vsak cikel je zaporedno oštevilčen. Tabela spodaj prikazuje dejavnosti v okviru 1. cikla in naslednje cikle zdravljenja, kot je bilo prej opisano. V levem stolpcu je naveden dan cikla, v desnem stolpcu pa načrtovana dejavnost tega dne.

Cikel 1

Dan	Dejavnost
Do 28 dni pred začetkom raziskave	Kontrolni testi in pregledi
1. dan	Fizični pregled in ponovitev krvnih testov, če je krvni test starejši od 7 dni Začnite jemati kapsule krizotiniba dvakrat dnevno. Z jemanjem nadaljujte do konca raziskave (zadnji cikel zdravljenja), če vam vaše zdravstveno osebje ni spremenilo doze ali predpisalo prekinitev jemanja.
15. dan	Krvni testi* in poročilo o morebitnih negativnih učinkih in zaužitih zdravilih.
21. dan	Konec 1. cikla.

*prva dva ciklusa bodo odvzeti dodatni vzorci za oceno delovanja jeter

Naslednji cikli

Dan	Dejavnost
1. dnevi	Obiščite vašega zdravnika in po opravljenem fizičnem pregledu, oceni vplivov zdravljenja na zdravje in odvzemu vzorcev krvi začnite z novim ciklom zdravljenja.
21. dan	Konec cikla. Na koncu 2. cikla in vsakega nadaljnjega cikla se izvede ocena in merjenje boleznih s slikanjem (glejte 5. poglavje). Če še niste opravili radiološko oceno (rentgensko slikanje) rasti golenske kosti na eni nogi, bo le ta opravljena ob zaključku 3 kroga in nato vsakih 6 mesecev.

9 Ali lahko prekinem sodelovanje v raziskavi?

Sodelovanje v raziskavi je prostovoljno. Lahko se odločite za sodelovanje ali pa se sodelovanje zavrnete. Če se odločite za sodelovanje, lahko sodelovanje v raziskavi kadarkoli prekinete (prekličete soglasje) brez navedbe vzroka in brez škode za vas. Ta odločitev ne bo vplivala na nadaljevanje vašega zdravljenja. Če se odločite zapustiti raziskavo, se lahko kljub temu še vedno zdravite v naši bolnišnici.

O morebitnih skrbah lahko kadarkoli kontaktirate odgovornega zdravnika.

Če razmišljate o prekinitvi zdravljenja ali sodelovanja v raziskavi, je pomembno, da o tem obvestite odgovornega zdravnika. Ta vas bo obvestil o varni prekinitvi zdravljenja, da bo mogoče pravilno oceniti morebitna tveganja zaradi zdravila. Prav tako je pomembno, da se z vašim zdravnikom posvetujete o najbolj koristnem nadaljevanju zdravljenja. Vsekakor je priporočljivo, da lečečemu zdravniku omogočite spremljanje vseh stranskih učinkov zdravljenja, dokler ti popolnoma ne izginejo.

Odgovorni zdravnik se prav tako lahko kadarkoli odloči in prekine vaše sodelovanje v raziskavi, če meni, da je to v vašem najboljšem interesu, na primer, če ne sledite pravilom raziskave ali če odgovorna organizacija iz kateregakoli razloga prekine raziskavo.

10 Katere so moje druge pravice, če se odločim sodelovati v tej raziskavi?

S sodelovanjem v tej raziskavi in podpisom prostovoljnega pristanka niste prikrajšani za nobene izmed vaših pravic. To vključuje naslednje:

V katerikoli stopnji sodelovanja imate pravico, da zaprosite za drugo mnenje.

Imate pravico do obveščanja o novih informacijah ali spremembah raziskave, ki lahko vplivajo na vaše zdravje ali pripravljenost za nadaljevanje sodelovanja v raziskavi.

Imate pravico, da prejmete kopijo vaših zdravstvenih izvidov in popravite podatke, če ti niso pravilni.

Imate pravico do obveščanja o razpoložljivih rezultatih raziskave, vendar ne o rezultatih individualnih eksperimentalnih testov.

11 Katere potencialne stranske učinke ali tveganja lahko pričakujem zaradi sodelovanja v raziskavi?

Med raziskavo boste lahko občutili stranske učinke. Vsakogar, ki sodeluje v raziskavi, bomo natančno opazovali glede morebitnih stranskih učinkov. Vendar pa zdravniki ne poznajo vseh stranskih učinkov, ki se lahko pojavijo. Raziskovalca ali raziskovalno osebje obvestite o vseh stranskih učinkih, obiskih pri drugih zdravnikih ali zdravljenju v bolnišnici v času raziskave.

Stranski učinki so lahko blagi ali zelo hudi. Vaše zdravstveno osebje vam lahko predpiše zdravila za lajšanje teh stranskih učinkov. Številni stranski učinki izginejo, ko prenehate z jemanjem zdravila. V nekaterih primerih so stranski učinki lahko resni, dolgotrajni ali nikoli ne izginejo. Obstaja tudi nevarnost smrti.

Med sodelovanjem v raziskavi se z odgovornim zdravnikom pogovorite o stranskih učinkih, ki jih opazite.

Tveganja in stranski učinki, povezani s krizotinibom, ki so bili opaženi v drugih kliničnih raziskavah so naslednji:

♦ Najbolj pogosti (opaženi pri vsaj 30 % pacientov)

Slabost, bruhanje, driska, spremembe vida (vključno z dvojnimi vidom, motnim vidom, slabšim vidom, občutljivostjo na svetlobo, bleščečo svetlobo, plavajočimi podobami ali svetlobnimi krogi, otekanje zgornjih in spodnjih okončin, rok, nog, obraza, okrog oči, zaprtost)..

♦ Zelo pogosti (opaženi pri 10-29 % pacientov)

Spremenjen apetit, anormalnosti v krvnih izvidih, ki kažejo na okvaro jeter, vrtoglavica, zmanjšan apetit, utrujenost, zmanjšano število belih krvničk, ki so pomembne v borbi proti okužbam, okvara živcev v rokah, nogah, vključno z mravljinčenjem in slabšo občutljivostjo rok in nog, oteklina ali bolečina v trebuhu, počasen utrip srca.

♦ Pogosti (opaženi pri 1-9 % pacientov)

Kožni izpuščaji, suha koža, rdečica ali zardevanje, vključno s srbenjem; zmanjšanje števila rdečih krvnih celic, ki prenašajo kisik po telesu; slaba prebava ali zgaga; otekli sklepi ali bolečine v sklepih; mišični spazmi ali krči; zmanjšano delovanje ledvic ali abnormalnosti krvne slike, ki kažejo na poškodbe ledvic; nizka raven fosfata v krvi, kar lahko povzroči zmedenost ali slabenje mišic; izguiba zavesti; spremembe električnega delovanja srca (EKG), kar lahko povzroči življenjsko nevaren ali usoden vpliv na ritem srca; nizek krvni tlak; kašelj, težave z dihanjem; dehidracija; suha koža, oči ali usta; glavobol; težave s spanjem; splošna slabost; nizka raven natrija v krvi, kar lahko poveča nevarnost napadov; vnetja ali okužbe pljuč; oteklina, vnetja, razjede vnetja ali bolečine v ustih, grlu ali nosu oz. požiralniku, vključno s težavami pri

požiranju; bolečine v mišicah, križu prsnem košu ali bokih; visok krvni sladkor, ki lahko vodi v diabetes; zmanjšanje števila trombocitov (majhni delci v krvi, ki pomagajo pri strjevanju krvi); vročina; izguba ali povečanje telesne teže; povečani plini v črevesju; nizka raven kalija v krvi, kar lahko povzroči slabost ali krče; nizka raven proteina v serumu; nizek kalcij v serumu, ki lahko poveča možnost krčev ali nenormalnega srčnega ritma, omejeno nabiranje tekočine (ciste) v ledvicah, ki se lahko razširijo izven ledvic in potrebujejo izpraznitev; bolečine v žrelu, izguba las, zmanjšana aktivnost testisov, vrtoglavica, bolečine v očeh.

♦ **Neobičajni (pri manj kot 1 % bolnikov) vendar resni**

Življenjsko nevarna ali končna okvara ledvic; življenjsko nevarni ali fatalni krvni strdki v pljučih; omotica.

Spremembe rasti kosti

Raziskave opravljene na živalih so pokazale, da lahko krizotinib povzroča spremembo v rasti kosti. To bo spremljano z rentgenskim slikanjem v času raziskave.

Ledvične ciste

Pri nekaterih pacientih, ki so za zdravljenje pljučnega raka prejeli krizotinib, so se pojavile ledvične ciste (zaprti žepki tekočine). Vse so bile benigne, kljub temu pa bodo opravljeni vsi potrebni pregledi za preverjanje, ali se v vaših ledvicah razvijajo ciste, in za ugotavljanje njihove vrste. V tem primeru se bo vaš zdravnik z vami pogovoril o razpoložljivih možnostih.

Druga tveganja

Ker ima krizotinib možen fotosenzibilen učinek na kožo, se morate izogibati sončenju, daljšem izpostavljenosti soncu ali solariju v času jemanja zdravila.

Stranske učinke slabosti in bruhanja je mogoče učinkovito uravnati z uporabo zdravil za preprečevanje bruhanja, ki se zaužijejo oralno ali z injiciranjem z iglo v veno.

Ker je krizotinib raziskovalno zdravilo in je število bolnikov z vašim tipom tumorja, zdravljenih s krizotinibom, zelo omejeno, obstaja tudi možnost drugih tveganj, ki trenutno niso znana. Pri vseh zdravilih obstaja možnost alergične reakcije, ki je lahko življenjsko nevarna, če ni nemudoma zdravljena. Takoj poiščite zdravniško pomoč in kontaktirajte odgovornega zdravnika, če menite, da imate katerega izmed naslednjih simptomov resne alergične reakcije: težave z dihanjem ali otekline obraza, ust, ustnic, dlesni, jezika ali vratu. Druge alergične reakcije so lahko izpuščaji, srbeči izpuščaji ali mehurčki.

Tveganja za okvaro ploda: med raziskavo naj ne bi zanosili ali spočeli otroka, saj lahko zdravilo iz te raziskave vpliva na nerojenega otroka. Med raziskavo ženske naj ne bi dojile. Pomembno je, da razumete, da morate med raziskavo uporabljati ustrezno kontracepcijsko zaščito.

Učinki krizotiniba na spermije, nosečnost ali doječega otroka niso znani. Če pri vas ali vašem partnerju obstaja možnost zanositve (fizična sposobnost za spočetje otroka) in ste spolno aktivni, morate kontracepcijsko zaščito uporabljati med raziskavo in vsaj 90 dni po koncu jemanja raziskovalnega zdravila. Odgovorni zdravnik se bo z vami pogovoril o primerni kontracepcijski zaščiti za to raziskavo.

Če ste trenutno noseči, načrtujete zanositev ali spočetje otroka, ne sodelujte v tej raziskavi. Če zanosite med raziskavo, boste iz varnostnih razlogov morda morali prenehati sodelovati v raziskavi.

Pomembno je, da takoj poročate o vseh simptomih in stranskih učinkih, če menite da so ti posledica raziskovalnega zdravila ali ne.

Za več informacij o tveganjih in stranskih učinkih se obrnite na odgovornega zdravnika.

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

Odgovornega zdravnika obvestite o vseh zdravilih, ki jih jemljete, ali spremembah vašega običajnega zdravljenja med raziskavo. To vključuje tudi zdravila komplementarne medicine ali zdravila brez recepta, ki lahko vplivajo na zdravljenje v okviru raziskave.

Ne pozabite, da so nekatera zdravila brez recepta med raziskavo prepovedana. Določena zdravila (vključno z zdravili v prosti prodaji ali zeliščnimi dopolnili) ali jedi (kot na primer grenivka in sok grenivke, sevilske pomaranče in granatna jabolka) lahko vplivajo na zdravljenje v okviru raziskave. Zdravnika morate pred začetkom raziskave in med raziskavo obveščati o vseh zdravilih, vključno z zeliščnimi zdravili in zdravili brez recepta. Vaš zdravnik vas bo obvestil, če je jemanje zdravil med raziskavo varno.

Priporočljivo je, da osebnega zdravnika obvestite o sodelovanju v raziskavi, čeprav ta ni neposredno vključen v to klinično raziskavo.

12 Kaj se zgodi, če zaradi sodelovanja v tej raziskavi poškodujem?

Če menite, da ste se zaradi sodelovanja v tej raziskavi poškodovali, je pomembno, da o tem obvestite odgovornega zdravnika dr. Zakotnik Branko . Zdravnika lahko obvestite v živo ali ga pokličete na telefonsko številko 01 5879 220.

Kljub podpisu tega obrazca vam v primeru poškodbe zaradi te raziskave pripadajo vse zakonske pravice.

V skladu z veljavnimi predpisi je organizacija EORTC kot sponzor sklenila zavarovanja za kritje potencialnih tveganj, povezanih z vašim sodelovanjem v tej klinični raziskavi.

13 Bodo moje zdravstvene informacije ostale zaupne?

Zagotovili bomo, da bodo osebne informacije iz vaše zdravstvene kartoteke ostale zaupne v skladu z zakoni o varovanju podatkov, ki veljajo v vaši državi, in evropskimi zakoni za varovanje podatkov. Informacije bodo na voljo samo organizacijam in raziskovalcem, ki sodelujejo pri izvajanju raziskave. Vaše osebne informacije bodo izdane, če tako določa zakon. Organizacije, ki jim je za raziskovalne namene omogočen vpogled in/ali kopiranje vaših zdravstvenih kartotek, zagotavljanje kakovosti in analizo podatkov, so:

Zastopniki sponzorja (EORTC) ali regulatorne agencije

Vaše ime ne bo navedeno na vzorcih ali v podatkovni bazi raziskave ali vzorcev. Vaše osebne informacije bodo kodirane. Identificiral vas bo lahko samo vaš zdravnik. Če bodo podatki ali vzorci raziskave deljeni z drugimi raziskovalci v drugih državah, bodo zagotovljeni vsi ukrepi za ohranjanje zasebnosti podatkov. To velja tudi za vse vaše biološke vzorce ali tkiva.

14 Kakšni so stroški sodelovanja v tej raziskovalni raziskavi?

Preiskave ali krvni testi, opravljeni izključno zaradi sodelovanja v tej klinični raziskavi, ne bodo bremenili vas ali vašega zdravstvenega zavarovanja.

15 Kdo je zakonsko odgovoren za raziskavo in kako je ta raziskava financirana?

Organizacija EORTC (Evropska organizacija za raziskave in zdravljenje raka) je zakonsko odgovorna (sponzor) te raziskave.

Ta klinična raziskava se izvaja s finančno podporo farmacevtskega podjetja Pfizer. Rezultati raziskave bi lahko pomagali zagotoviti novo zdravljenje vseh bolnikov z boleznijo, ki je podobna

vaši. Zato bo farmacevtsko podjetje Pfizer morda želelo pridobiti podatkovno bazo EORTC, ki jo je dovoljeno izbrisati, ko bodo vsi etični in regulatorni postopki ustrezno posodobljeni.

Zdravnik, ki izvaja raziskavo, ne bo plačan za vključevanje in spremljanje bolnikov v raziskavi. Prav tako vi ne boste plačani za vaše sodelovanje v raziskavi (zgolj bolnišnica, v kateri je zaposlen vaš odgovorni zdravnik, bo prejela nadomestilo za njihovo dodatno delo in postopke, specifične za raziskavo).

16 Kdo je to raziskavo potrdil?

Ta raziskava je bila potrjena v skladu z nacionalno in evropsko zakonodajo.

Med drugim je raziskovalni protokol za to klinično raziskavo pregledala neodvisna skupina oseb, imenovana etični odbor, katerega namen je preveriti, ali so upoštevani vsi pogoji glede vaše varnosti in vaših pravic. Raziskavo je pregledal in pozitivno ocenila Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije dne 19.3.2016.

17 Kdo mi lahko odgovori na vprašanja glede raziskave in kje bodo na voljo rezultati raziskave?

O morebitnih vprašanjih ali skrbah, povezanih s raziskavo, se lahko pogovorite z odgovornim zdravnikom. Kontaktirajte vašega odgovornega zdravnikadr. Zakotnik Brankona telefonski številki 01 5879 220.

Obvestite lahko tudi vašega osebnega zdravnika, ki bo prav tako lahko odgovoril na katera izmed vaših vprašanj.

Rezultati raziskave bodo objavljeni šele, ko bodo raziskavo opravili vsi pacienti (približno leta 2015). Rezultati raziskave bodo objavljeni v medicinskih častnikih in javnih zdravstvenih podatkovnih zbirkah, kot je EudraCT.

Po udeležbi v raziskavi lahko glede objave rezultatov raziskave in/ali dodatnih razlag kontaktirate tudi vašega odgovornega zdravnika.

Obrazec prostovoljnega pristanka: glavna raziskava

Raziskava EORTC 90101:

Klinična raziskava faze II za raziskovanje krizotiniba (PF-02341066) pri bolnikih z napredovalimi tumorji s spremembami ALK in/ali MET (»CREATE«)

Ime odgovornega zdravnika:

S podpisom tega obrazca se strinjam s sodelovanjem v tej klinični raziskavi. Prejel(-a) sem kopijo informativnega lista za bolnike. Ustrezno sem bil(-a) obveščen(-a) o klinični raziskavi in na voljo sem imel(-a) dovolj časa za razmislek o sodelovanju. Vse pravice so mi bile jasno razložene.

Razumem, da je moje sodelovanje popolnoma prostovoljno in da imam pravico kadarkoli prekiniti sodelovanje v raziskavi brez navajanja kakršnegakoli razloga.

Zavedam se, da bodo informacije o meni in biološki material, pridobljen pred prekinitvijo sodelovanja, uporabljeni kot del materiala raziskave in za ocenjevanje varnosti zdravila.

Razumem, da bodo vsi podatki, zbrani v mojem imenu, hranjeni zaupno.

Razumem, da bodo informacije in biološki material, zbrani v okviru te raziskave, lahko obdelani izven prostorov in opreme zdravnika, ki izvaja raziskavo, ali EORTC. Strinjam se s posredovanjem teh informacij in biološkega materiala za raziskovalne namene znotraj Evropske unije ali v druge države, vključno z ZDA. Prav tako se strinjam s posredovanjem informacij in biološkega materiala, pridobljenega v okviru te raziskave, drugim raziskovalcem za podobne namene uporabe, npr. če celoten razvoj ali del razvoja izvaja druga organizacija.

Ime udeleženca

Datum

Podpis

Ime raziskovalca ali osebe, ki jo je določil raziskovalec, za sodelovanje v postopku prostovoljnega pristanka

Datum

Podpis

Ime udeleženčeve mame
(če je udeleženec mladoleten)

Datum

Podpis

Ime udeleženčevega očeta
(če je udeleženec mladoleten)

Datum

Podpis

Ime udeleženčevega zakonitega zastopnika
(če je na mestu in ni omenjeno zgoraj)

Datum

Podpis

V primeru, da je udeleženec mladoleten, morajo starši/legalni zastopnik prebrati in podpisati celoten formular informacije in privolitve, da lahko udeleženec sodeluje v glavni raziskavi

Obrazec prostovoljnega pristanka 2: sekundarne raziskave

Raziskava EORTC 90101:

Klinična raziskava faze II za raziskovanje krizotiniba (PF-02341066) pri bolnikih z napredujajočimi tumorji s spremembami ALK in/ali MET (»CREATE«)

Opomba: ta del obrazca za prostovoljni pristanek se navezuje na dodatne raziskave, ki se izvajajo z udeleženci glavne raziskave. Po želji lahko sodelujete tudi v teh dodatnih raziskavah. V glavni raziskavi lahko sodelujete, tudi če ne želite sodelovati v nobeni izmed teh dodatnih raziskav.

Obrazec pristanka za možno uporabo vašega biološkega materiala za raziskave

O uporabi vašega biološkega materiala za raziskave

Ostanek biološkega materiala želimo ohraniti za bodoče raziskave. Če se strinjate, bo ta biološki material shranjen in v bodoče morda uporabljen v raziskavah za odkrivanje novih informacij o raku in drugih boleznih.

Vaš biološki material je lahko koristen za raziskave. Raziskave, za katere se bo vaš biološki material morda uporabil, niso oblikovane specifično v vašo korist. V bodoče lahko pomagajo drugim bolnikom z rakom in drugimi boleznimi.

Vi oziroma vaš zdravnik ne boste prejeli poročil o raziskavah z vašim biološkim materialom. Ta poročila ne bodo del vaše zdravstvene dokumentacije. Raziskave ne bodo vplivale na vašo nego.

Postopek

Trenutno želijo raziskovalci uporabiti vaš biološki material za karakteriziranje mehanizma, povezanega z odzivom vašega tumorja na predlagano terapijo. Vendar pa se znanost razvija in pomembno je, da raziskovalci ohranijo del vašega biološkega materiala za bodoča dognanja in raziskave za izboljšanje znanja o vaši bolezni. Postopek shranjevanja materiala se imenuje biobančništvo. Za zagotavljanje vaših pravic se biobančništvo izvaja v skladu z vsemi mednarodnimi in nacionalnimi zakonskimi zahtevami.

V razmislek

Popolnoma prostovoljno se lahko odločite, če želite dovoliti shranjevanje ostankov biološkega materiala za prihodnje raziskave. Vaša odločitev ne bo vplivala na vašo oskrbo.

Če se sedaj odločite, da želite dovoliti shranjevanje vašega biološkega materiala za raziskave, si lahko kadarkoli premislite. Kontaktirajte vašega zdravnika/zdravnico in ga obvestite, da ne želite dovoliti EORTC uporabe vašega preostalega biološkega materiala. Vaš zdravnik bo obvestil EORTC in preostali biološki material nato več ne bo uporabljen za raziskave.

V bodoče bodo raziskovalci morda morali vedeti več o vaših podatkih. Organizacija EORTC jim lahko posreduje poročila o vaših podatkih, ne bo pa jim izdala vašega imena, naslova, telefonske številke (organizacija EORTC pozna le vašo zaporedno ID-število) ali drugih informacij, s pomočjo katerih bi raziskovalci izvedeli kdo ste.

V nekaterih primerih se biološki material uporablja za genske raziskave (o boleznih za katere je mogoče, da se dedujejo). Tudi če se vaš biološki material uporablja za to vrsto raziskave, rezultati ne bodo shranjeni v vašo zdravstveno kartoteko.

Vaš biološki material bo uporabljen samo za raziskavo in ne bo prodan. Vaš biološki material se lahko deli s podjetji za znanstvene raziskovalne projekte. Raziskave, opravljene z vašim biološkim materialom, lahko v prihodnje pomagajo razviti nove proizvode.

Prednosti

Pri raziskavah z uporabo tkiva je mogoče izvedeti več o vzroku raka in drugih boleznih, o načinih za preprečevanje in zdravljenje boleznih.

Tveganja

Največje tveganje za vas je objava informacij iz vaših zdravstvenih kartotek. Po najboljših močeh si bomo prizadevali, da bodo vaše osebne informacije ostale zaupne.

Vaša izbira

Prosimo, preberite spodaj naveden stavek in razmislite o vaši izbiri. Ko stavek preberete, obkrožite »Da« ali »Ne«. Če imate kakršnakoli vprašanja, se pogovorite z vašim zdravnikom ali medicinsko sestro. Vaša odločitev ne bo vplivala na vašo nego. Moj biološki material je dovoljeno shraniti za uporabo v prihodnjih raziskavah za preučevanje raka, načinov za preprečevanje ali zdravljenje raka.

Da Ne

Prejeli boste kopijo tega obrazca. Če želite več informacij o tej raziskavi, se obrnite na vašega odgovornega zdravnika.

Prejel(-a) sem kopijo vseh ____ [vstavite skupno število strani] strani tega obrazca. Prebral(-a) sem ga ali so mi ga prebrali. Razumem informacije in na moja vprašanja so mi odgovorili. Strinjam se s sodelovanjem v tej raziskavi.

Ime udeleženca

Datum

Podpis

Ime raziskovalca ali osebe, ki jo je določil raziskovalec, za sodelovanje v postopku prostovoljnega pristanka

Datum

Podpis

Ime udeleženčeve mame
(če je udeleženec mladoleten)

Datum

Podpis

Ime udeleženčevega očeta

Datum

Podpis

(če je udeleženec mladoleten)

Ime udeleženčevega zakonitega zastopnika
(če je na mestu in ni omenjeno zgoraj)

Datum

Podpis

V primeru, da je udeleženec mladoleten, morajo starši/legalni zastopnik prebrati in podpisati celoten formular informacije in privolitve, da lahko udeleženec sodeluje v Sekundarni raziskavi