

OBRAZEC PROSTOVOLJNE PRIVOLITVE PO POUČITVI

FAZA INDUKCIJSKEGA ZDRAVLJENJA

NASLOV: MULTICENTRIČNO RANDOMIZIRANO KLINIČNO
PRESKUŠANJE Z BIOLOŠKIMI OZNAČEVALCI
VODENEGA VZDRŽEVALNEGA ZDRAVLJENJA
PRVE LINIJE ZA METASTATSKI RAK DEBELEGA
ČREVESA IN DANKE (MODUL)

ŠTEVILKA PROTOKOLA: MO29112

SPONZOR: F. Hoffmann-La Roche Ltd

IME USTANOVE: Onkološki inštitut Ljubljana

NASLOV USTANOVE: Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

IME KOMISIJE ZA ETIKO: Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko

**DATUM ODOBRITEVE
KOMISIJE ZA ETIKO:** {datum}

Kazalo

Uvod	3
Čemu je namenjena raziskava?	3
Kako mi bodo posredovane informacije o raziskavi?	3
Kdo sponzorira in izvaja to raziskavo?	4
Kdo je pregledal to raziskavo?	4
Koliko bolnikov bo sodelovalo v raziskavi?	4
Kakšne so moje obveznosti, če bom sodeloval/-a v tej raziskavi?	4
Prostovoljno dani vzorci krvi in tumorja	5
Kaj se bo dogajalo, če bom sodeloval/-a v raziskavi?	5
Pred presejanjem.....	7
Presejanje	7
Presejalne ocene.....	7
Vzorci, ki bodo odvzeti med presejanjem za raziskovanje, povezano z raziskavo	8
Faza indukcijskega zdravljenja.....	9
Raziskovano zdravljenje med fazo indukcijskega zdravljenja	9
Vzorci, ki bodo odvzeti med fazo indukcijskega zdravljenja za raziskovanje, povezano z raziskavo	9
Ocene v fazi indukcijskega zdravljenja	9
Faza vzdrževalnega zdravljenja	10
Faza spremljanja po zdravljenju.....	11
Kako bo sodelovanje vplivalo na moj način življenja?	11
Koliko časa bom vključen/-a v raziskavo?	11
Lahko v raziskavi neham sodelovati?	12
Kakšni so možni neželeni učinki ali tveganja sodelovanja v tej raziskavi?	12
Možna tveganja indukcijskega zdravljenja v raziskavi	12
Neželeni učinki, povezani z bevacizumabom	13
Možna tveganja zaradi randomizacije	16
Možna tveganja in neprijetnosti, povezani z odvzemom krvi	16
Možna tveganja in neprijetnosti, povezani s CT slikanjem.....	16
Možna tveganja in neprijetnosti, povezani z MR slikanjem.....	17
Možna tveganja, povezana z izgubo zasebnosti	18
Reproduktivna tveganja	18
Prinaša sodelovanje v tej raziskavi kakšne koristi?	19
Bom obveščen/-a o novih informacijah?	19
Kakšne druge možnosti imam, če ne sodelujem v tej raziskavi?	19
Bom po koncu vzdrževalne faze raziskave še naprej prejemal/-a raziskovano zdravilo?	19
Bom za sodelovanje v raziskavi plačan/-a?	20
Bom imel/-a s sodelovanjem v raziskavi kakšne stroške?	20
Kaj če zaradi sodelovanja v raziskavi utrpim škodo?	20
Kaj so moje pravice, če bom sodeloval/-a v raziskavi?	21
Bodo moji zdravstveni in osebni podatki ostali zasebni?	21
Informacije za bolnike	21
Rezultati raziskave.....	22
Kako bodo moji zdravstveni podatki uporabljeni in razkriti?	22
Kdo lahko odgovori na moja vprašanja o raziskavi?	23
Podpis privolitve za sodelovanje v raziskavi	24

Uvod

Povabljeni ste k sodelovanju v raziskavi (imenovani tudi klinično preskušanje), ki proučuje več različnih načinov zdravljenja razsejanega raka debelega črevesa in danke z zdravili. Da bi vam omogočili odločitev o tem, ali v raziskavi želite sodelovati ali ne, ta dokument opisuje namen raziskave, vaše pravice in obveznosti, potrebne postopke v raziskavi ter možne koristi in tveganja sodelovanja v raziskavi. Vzemite si čas in natančno preberite naslednje informacije. Pred odločitvijo se lahko posvetujete s svojim zdravnikom, medicinsko sestro, družinskimi člani ali prijatelji. Če imate kakšna vprašanja, lahko za dodatna pojasnila prosite zdravnika raziskovalca.

Čemu je namenjena raziskava?

Namen te raziskave je primerjati ugodne in neugodne učinke eksperimentalnih zdravljenj, izbranih glede na značilnosti tumorja, v primerjavi z običajnim zdravljenjem pri bolnikih z razsejanim rakom debelega črevesa in danke, da bi ugotovili, katero zdravljenje je boljše. Udeleženci v raziskavi bodo razvrščeni v skupine z različnim zdravljenjem (te skupine imenujemo "kohorte") na podlagi značilnosti njihovega tumorskega tkiva. Vaša razvrstitev v kohorto zdravljenja bo določala, kakšno vrsto eksperimentalnega zdravljenja boste lahko prejeli. Kot kandidat/-ka za sodelovanje v tej raziskavi ste bili izbrani, ker imate rak debelega črevesa in danke, ki se je razširil v druge dele telesa (razsejan ali metastatski rak debelega črevesa in danke).

Če se odločite za sodelovanje v tej raziskavi, boste najprej približno 4 mesece prejeli običajno (standardno) indukcijsko zdravljenje (to fazo raziskave imenujemo **faza indukcijskega zdravljenja**). Po dokončanju indukcijskega zdravljenja boste na podlagi izvidov preiskav vašega tumorskega tkiva razvrščeni v kohorto vzdrževalnega zdravljenja in boste prejeli vzdrževalno zdravljenje (**faza vzdrževalnega zdravljenja** v raziskavi). V kohorti vzdrževalnega zdravljenja, v katero boste razvrščeni, boste prejeli ali eksperimentalno zdravljenje ali običajno (standardno) zdravljenje – običajno zdravljenje je zdravljenje, ki se po navadi uporablja za zdravljenje razsejanega raka debelega črevesa in danke. Eksperimentalna zdravljenja so lahko eksperimentalna zdravila ali eksperimentalne kombinacije zdravil; "eksperimentalna" pomeni, da pristojni zdravstveni organi teh zdravil ali kombinacij zdravil še niso odobrili za zdravljenje razsejanega raka debelega črevesa in danke.

Kako mi bodo posredovane informacije o raziskavi?

Če se odločite za sodelovanje v raziskavi, boste po koncu običajnega zdravljenja v **fazi indukcijskega zdravljenja** dobili podrobne informacije o tem, kaj se bo dogajalo v **fazi vzdrževalnega zdravljenja**. Kadar koli lahko dobite informacije o katerem koli delu raziskave, a v raziskavi je možnih več različnih vzdrževalnih zdravljenj. Ko boste dokončali indukcijsko zdravljenje, bo znano, v katero kohorto vzdrževalnega zdravljenja ste razvrščeni in kakšna vzdrževalna zdravljenja boste lahko prejeli; tedaj boste dobili obrazec privolitve (podoben temu, ki ga zdaj berete), ki bo specifičen za vašo vzdrževalno kohorto. Tako ne boste dobili, razen če se odločite drugače, podrobnih informacij o tistih postopkih ali zdravljenjih, za katere ni možno, da bi jih v tej raziskavi prejeli.

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

Ne pozabite, da lahko svojemu zdravniku ali raziskovalnemu osebju kadar koli zastavite vprašanja o raziskavi, vključno s tem, da lahko predčasno zahtevate informacije in obrazec privolitve za **fazo vzdrževalnega zdravljenja** v raziskavi.

Kdo sponzorira in izvaja to raziskavo?

Raziskavo po vsem svetu sponzorira družba F. Hoffmann La-Roche Ltd (v nadaljnjem besedilu imenovana družba Roche) iz Basla, Švica. Vendar jo lahko v posameznih državah izvajajo lokalne podružnice družbe Roche. Raziskavo vodi prof. dr. Janja Ocvirk, dr.med. in raziskovalno osebje na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Družba Roche zagotavlja finančno podporo za kritje stroškov postopkov, ki so specifični za to raziskavo in bodo izvajani med njo.

Kdo je pregledal to raziskavo?

Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko. To je organizacija, odgovorna za zaščito pravic in varnosti bolnikov, ki sodelujejo v raziskavah.

Koliko bolnikov bo sodelovalo v raziskavi?

V raziskavi bo sodelovalo približno 1.400 bolnikov, vendar se lahko načrtovano število bolnikov sčasoma poveča ali zmanjša.

Kakšne so moje obveznosti, če bom sodeloval/-a v tej raziskavi?

Če se odločite za sodelovanje v tej raziskavi, boste morali:

- Prihajati na preglede v okviru raziskave in opraviti vse z njo povezane ocene. Če na pregled ne morete priti, se čim prej obrnite na raziskovalno osebje (tj. na zdravnika raziskovalca ali drugo raziskovalno osebje), da se boste dogovorili za nov datum pregleda.
- Obveščati raziskovalno osebje o vsakem simptomu, spremembi zdravil, pregledu pri zdravniku ali medicinski sestri ali sprejemu v bolnišnico, ki ste jih morda imeli.
- Soglašati, da ne boste sodelovali v nobeni drugi raziskavi.
- Obvestiti raziskovalno osebje, če menite, da ste noseči oziroma da je noseča vaša partnerka.
- Obvestiti raziskovalno osebje, če si premislite glede svojega sodelovanja v raziskavi.
- Obvestiti druge zdravnike, h katerim greste, da sodelujete v tej raziskavi.
- Ves čas raziskave s seboj nositi izkaznico, ki navaja, da sodelujete v tej raziskavi.
- Uporabljati raziskovana zdravila v skladu z navodili.
- Raziskovana zdravila shranjevati na varnem, samo za lastno uporabo in nedosegljivo otrokom.
- Vrniti vse z raziskavo povezane zaloge, vključno z vsemi neporabljenimi zdravili.

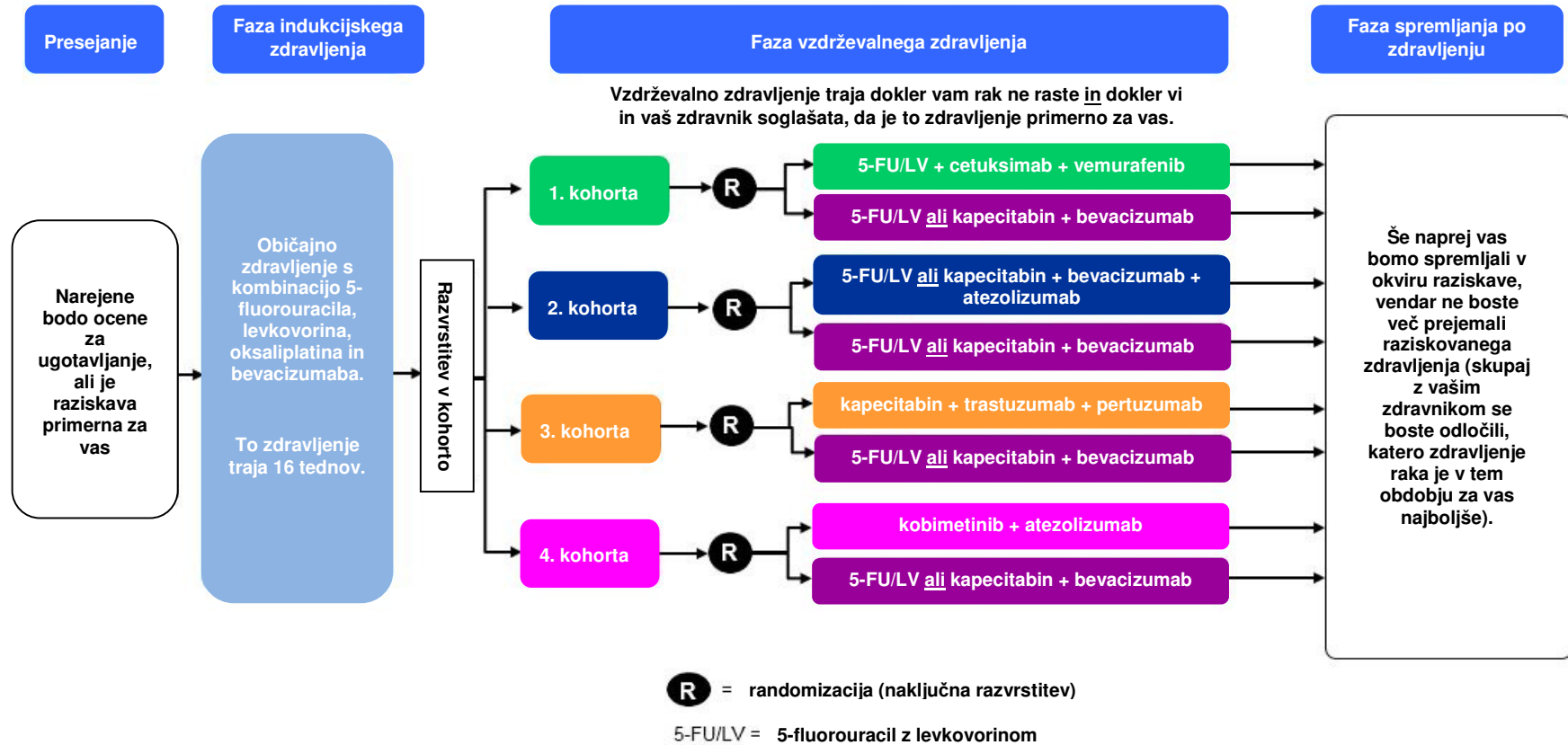
Prostovoljno dani vzorci krvi in tumorja

Če se odločite za sodelovanje v tej raziskavi, vas bomo vprašali, ali se strinjate z dodatnim neobveznim odvzemom vzorca tumorja v okviru te raziskave. Prav tako vas bomo vprašali, ali dovolite, da ostanke med raziskavo odvzetih vzorcev krvi in tumorja, ki ostanejo po testiranju, uporabimo za raziskovanje. Če se odločite, da ne boste dali dodatnega vzorca tumorja za raziskovanje, boste kljub temu lahko sodelovali v raziskavi. Pojasnila za te vzorce so navedena v dveh ločenih dokumentih. Če želite sodelovati, vas prosimo, da podpišete privolitvi za te neobvezne vzorce v dveh ločenih dokumentih (imenovanih »Obrazec privolitve po poučitvi za prostovoljno biopsijo tumorja pred začetkom zdravljenja« in »Obrazec privolitve po poučitvi za neobvezno zbiranje vzorcev za Rochev klinični depo«).

Kaj se bo dogajalo, če bom sodeloval/-a v raziskavi?

To raziskavo sestavlja več delov, kot prikazuje slika na naslednji strani:

- **Presejanje** (med presejanjem boste opravili preiskave in postopke za ugotavljanje, ali je raziskava za vas primerna).
- **Faza indukcijskega zdravljenja** (16-tedensko obdobje zdravljenja, v katerem vsi bolniki prejemajo običajno zdravljenje).
- **Faza vzdrževalnega zdravljenja** (v kateri boste prejeli bodisi običajno bodisi eksperimentalno zdravljenje). Ko boste dokončali fazo indukcijskega zdravljenja, boste v ločenem obrazcu privolitve po poučitvi (podobnem temu, ki ga zdaj berete) dobili specifične informacije o fazi vzdrževalnega zdravljenja. Zdravnika raziskovalca lahko kadar koli prosite za informacije o tem delu raziskave.
- **Faza spremljanja po zdravljenju** (dolgotrajno obdobje ocenjevanja po koncu raziskovanega zdravljenja).



bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

PRED PRESEJANJEM

Pred začetkom presejanja bo vaš raziskovalni center preveril, ali je za raziskavo na voljo vzorec vašega primarnega tumorja. Ta vzorec primarnega tumorja so vam vzeli z biopsijo ali med operacijo, ko so vam prvič postavili diagnozo raka debelega črevesa in danke, nato pa je bil vzorec shranjen. Vzorec vašega tumorja mora biti poslan v raziskovalni laboratorij, preden lahko sodelujete v raziskavi.

Raziskovalni laboratorij bo na vzorcu tumorja opravil testiranja, s katerimi bodo določili njegove posebne značilnosti. Na podlagi teh značilnosti (imenovanih "biološki označevalci") bosta določena vaša razvrstitev v kohorto vzdrževalnega zdravljenja in zdravljenje, ki ga boste morda lahko prejemali v okviru vzdrževalnega zdravljenja. Ti tumorski biološki označevalci so "nededni", kar pomeni, da jih niste podedovali od staršev. Več o bioloških označevalcih je pojasnjeno v nadaljevanju tega dokumenta.

PRESEJANJE

PRESEJALNE OCENE

Preden začnete sodelovati v raziskavi, boste morali opraviti naslednje preiskave oziroma postopke, ki bodo pokazali, ali ste lahko vključeni v raziskavo. Nekatere od teh preiskav in postopkov so lahko del vaše redne zdravstvene oskrbe in jih boste morda opravili, tudi če v raziskavi ne boste sodelovali. Če ste nekatere od njih opravili pred kratkim, vam jih morda ne bo treba ponoviti.

- Pogovor o tej raziskavi ter branje in podpis tega obrazca privolitve po poučitvi.
- Beleženje vaših splošnih (demografskih) podatkov, vključno s starostjo, spolom in raso oziroma etnično pripadnostjo.
- Pregled vaše zdravstvene zgodovine (anamneze) in morebitnih zdravil (vključno z zeliščnimi pripravki in prehranskimi dopolnili), ki jih jemljete ali ste jih jemali.
- Opravljen bo celoten klinični (telesni) pregled, ki bo vključeval tehtanje in merjenje vitalnih znakov (krvnega tlaka sede, srčnega utripa in telesne temperature).
- Odvzem približno 3 velikih žlic krvi za običajne laboratorijske preiskave (vključno z biokemijo in krvno sliko) in preiskave hitrosti strjevanja krvi.
- Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate pred vključitvijo v raziskavo opraviti preiskavo krvi, ki kaže, da niste noseči.
- Odvzem vzorca urina za običajne laboratorijske preiskave ter za test nosečnosti, če ste krvni test nosečnosti za raziskavo opravili več kot 7 dni pred predvidenim začetkom vašega zdravljenja v raziskavi.
- Ocena tumorja z metodami slikanja, kot sta CT (računalniškotomografsko) slikanje ali MR (magnetnoresonančno) slikanje za meritev vseh vaših bolezenskih mest. CT slikanje in MR slikanje sta opisana v nadaljevanju tega dokumenta.

VZORCI, KI BODO ODVZETI MED PRESEJANJEM ZA RAZISKOVANJE, POVEZANO Z RAZISKAVO

Med obdobjem presejanja bodo za raziskovanje, povezano z raziskavo, odvzeti naslednji vzorci:

- Za raziskavo bo uporabljen del shranjenega vzorca vašega primarnega tumorja (ta vzorec je bil opisan že prej v tem dokumentu). Vzorec bo uporabljen za testiranje bioloških označevalcev (glejte spodaj).
- Vzeli vam bomo vzorce krvi za običajne laboratorijske preiskave (vključno z biokemijo in krvno sliko), preiskave hitrosti strjevanja krvi in za teste nosečnosti (če bi lahko zanosili).
- Dali boste vzorce urina za običajne laboratorijske preiskave, lahko tudi za teste nosečnosti (če lahko zanosite).
- Odvzem vzorca krvi za testiranje bioloških označevalcev. Odvzeli bomo tudi še en vzorec krvi za analizo celotnega genoma.
- Če ste privolili v biopsijo, ki je opisana v dokumentu z naslovom »Obrazec privolitve po poučitvi za prostovoljno biopsijo tumorja pred začetkom zdravljenja«, vam lahko naredimo prostovoljno biopsijo tumorja.

Biološki označevalci so označevalci v telesu (na primer geni ali beljakovine v krvi, tumorskem tkivu in blatu), ki dajejo informacije o vas in vaši bolezni. S pomočjo bioloških označevalcev lahko izvemo več o bolezni in o tem, kako se telo odzove na zdravljenje, in nam lahko tudi pomagajo razumeti varnost eksperimentalnih zdravil v raziskavi.

Družba *Foundation Medicine* (družba, ki sodeluje z družbo Roche) lahko izvede testiranje vašega tumorja za analizo mutacij v njem. Vaš zdravnik raziskovalec bo lahko pridobil rezultate teh testov. Zdravnik se lahko o teh izvidih pogovori z vami, razen če se odločite drugače. Poročilo o testiranju je pripravljeno le v raziskovalne namene in ni namenjeno za usmerjanje prihodnjih odločitev o vašem zdravljenju. Raziskave, opravljene na teh vzorcih, bodo morda v prihodnosti koristile drugim bolnikom z razsejanim rakom debelega črevesa in danke ali kakšno podobno boleznijo.

Vzorci, ki bodo odvzeti med raziskavo (med obdobji presejanja, zdravljenja in spremljanja) za raziskovanje, povezano z raziskavo, bodo ostali shranjeni največ 5 let po datumu zaključka klinične podatkovne baze, razen v primeru, če privolite v dolgotrajno shranitev v Rochevem kliničnem depoju (glejte dokument z naslovom »Obrazec privolitve po poučitvi za neobvezno zbiranje vzorcev za Rochev klinični depo«).

Vzorci krvi, odvzeti za raziskovalna testiranja za ugotavljanje, katera zdravila ali kombinacije zdravil bi najbolje učinkovali pri vaši bolezni, ali za boljše razumevanje vaše bolezni, bodo shranjeni največ 5 let po objavi rezultatov raziskave. Ta testiranja lahko obsegajo analizo vaše RNK in DNK (genetskih molekul, ki sta nekakšni "knjigi z navodili" za gradnjo drugih molekul) ter analizo vaše celotne DNK za "analizo celotnega genoma".

FAZA INDUKCIJSKEGA ZDRAVLJENJA

RAZISKOVANO ZDRAVLJENJE MED FAZO INDUKCIJSKEGA ZDRAVLJENJA

Če presejalne ocene pokažejo, da je raziskava za vas primerna, in če se odločite za sodelovanje v njej, boste 16 tednov prejeli običajno indukcijsko zdravljenje, in sicer eno od naslednjega:

- 16-tedensko zdravljenje s 5-fluorouracilom (5-FU), levkovorinom (LV), oksaliplatinom in bevacizumabom
ali
- 12-tedensko zdravljenje s 5-FU, LV, oksaliplatinom in bevacizumabom, ki mu sledi 4-tedensko zdravljenje s 5-FU, LV in bevacizumabom.

Vaš zdravnik raziskovalec bo presodil, katero od teh dveh zdravljenj je za vas najprimernejše. Obe sta običajni shemi za zdravljenje razsejanega raka debelega črevesa in danke. 5-FU, LV, bevacizumab in oksaliplatin boste dobili v intravenski infuziji (po tanki igli, vstavljeni v veno).

VZORCI, KI BODO ODVZETI MED FAZO INDUKCIJSKEGA ZDRAVLJENJA ZA RAZISKOVANJE, POVEZANO Z RAZISKAVO

Medtem ko boste prejeli indukcijsko zdravljenje, bo za raziskavo treba odvzeti naslednje vzorce:

- Vzeli vam bomo vzorce krvi za običajne laboratorijske preiskave (vključno z biokemijo in krvno sliko) in preiskave hitrosti strjevanja krvi (le pri bolnikih, ki jemljejo zdravila za redčenje krvi). Lahko vam vzamemo tudi vzorce krvi za teste nosečnosti (če lahko zanosite).
- Dali boste vzorce urina za običajne laboratorijske preiskave, lahko tudi za teste nosečnosti (če lahko zanosite).
- Odvzem vzorca krvi za raziskave bioloških označevalcev. Ta raziskava poteka, da bi ugotovili, kako razlike v bioloških označevalcih (kot so beljakovine ali geni) vplivajo na vašo bolezen ali vaš odziv na raziskovana zdravila. Te vzorce bomo lahko uporabili tudi za preiskave varnosti eksperimentalnih zdravil.
 - Odvzem približno 1 velike žlice krvi za preiskave nedednih bioloških označevalcev in preiskave varnosti.
 - Odvzem približno 1 velike žlice krvi za preiskave dednih bioloških označevalcev.

OCENE V FAZI INDUKCIJSKEGA ZDRAVLJENJA

Medtem ko boste prejeli indukcijsko zdravljenje, bodo opravljene spodaj navedene preiskave in postopki. Nekatere od teh preiskav in postopkov so del vaše redne zdravstvene oskrbe, vendar bodo zaradi raziskave morda opravljene pogosteje.

Pred začetkom indukcijskega zdravljenja in nato vsake štiri tedne (pred začetkom ciklusa zdravljenja):

- meritev vašega krvnega tlaka, telesne temperature in telesne mase,

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

- klinični (telesni) pregled.

Pred začetkom indukcijskega zdravljenja in nato vsaka dva tedna (pred začetkom vsakega ciklusa zdravljenja):

- Pregled sprememb vašega zdravstvenega stanja (vključno z morebitnimi neželenimi učinki) ali zdravil, ki jih jemljete.
- Odvzem približno 3 velikih žlic krvi za običajne laboratorijske preiskave in preiskave hitrosti strjevanja krvi (le pri bolnikih, ki jemljejo zdravila za redčenje krvi).
- Če ste ženska, ki lahko zanosi, boste pred začetkom raziskave opravili nosečnostni test. Test nosečnosti boste morda ponovno opravili med raziskavo, če bo obstajal razlog za domnevo, da ste noseči. Če test nosečnosti pokaže, da ste noseči, ne boste več dobili nobenega odmerka raziskovanega zdravljenja.
- Odvzem vzorca urina za običajne laboratorijske preiskave.

Pred začetkom indukcijskega zdravljenja in nato pred četrtem, šestim in osmim ciklusom indukcijskega zdravljenja:

- odvzem približno 1 velike žlice krvi za raziskovalna testiranja.

Ob koncu indukcijskega zdravljenja:

- ocene tumorja z enakimi metodami slikanja (npr. s CT ali MR slikanjem), kot ste jih opravili pred začetkom raziskovanega zdravljenja.

FAZA VZDRŽEVALNEGA ZDRAVLJENJA

Če boste nadaljevali v fazo vzdrževalnega zdravljenja, boste dobili drug obrazec privolitve po poučitvi (podoben temu, ki ga zdaj berete), ki bo podrobno opisoval ta del raziskave, vključno z možnimi zdravljenji, ki jih boste lahko prejeli v kohorti vzdrževalnega zdravljenja, v katero boste razvrščeni. Vzdrževalno zdravljenje boste prejeli, dokler rak ne bo rasel, dokler bodo morebitni neželeni učinki zdravljenja sprejemljivi in dokler boste vi in vaš zdravnik menili, da je to za vas najbolje. Prejmete lahko ali eksperimentalno vzdrževalno zdravljenje ali običajno vzdrževalno zdravljenje. Opravili boste podobne ocene, kot ste jih med indukcijskim zdravljenjem, z nekaj dodatnimi ocenami.

Ko boste dokončali indukcijsko zdravljenje in boste razvrščeni v kohorto vzdrževalnega zdravljenja, se bo vaš zdravnik z vami pogovoril o delu vzdrževalnega zdravljenja v raziskavi; to bo obsegalo tudi ponoven pregled informacij v obrazcu privolitve po poučitvi. Če bi želeli že pred privolitvijo v sodelovanje v raziskavi več informacij o fazi vzdrževalnega zdravljenja (vključno s tem, katera zdravila boste lahko dobili v tem delu raziskave), vam bo vaš zdravnik raziskovalec že zdaj posredoval te informacije.

Če ne boste nadaljevali v fazo vzdrževalnega zdravljenja, boste vstopili v fazo spremljanja po zdravljenju, ki je opisana v nadaljevanju.

FAZA SPREMLJANJA PO ZDRAVLJENJU

V fazo spremljanja po zdravljenju boste vstopili, ko boste zadnjič prejeli raziskovano zdravljenje. Če predčasno končate indukcijsko zdravljenje, ali ne nadaljujete v fazo vzdrževalnega zdravljenja, boste prešli v spremljanje po zdravljenju, ne da bi prejeli vzdrževalno zdravljenje. Med razlogi za končanje indukcijskega zdravljenja ali za nenadaljevanje v fazo vzdrževalnega zdravljenja so: tumor se vam zmanjša, tako da ga je mogoče odstraniti z operacijo, bolezen se vam poslabša, imate nesprejemljive neželene učinke, odločite se za začetek nekega drugega zdravljenja raka, nobena od kohort vzdrževalnega zdravljenja v raziskavi ni prava za vas, ali se vi ali vaš zdravnik odločita za končanje zdravljenja.

Ko boste končali raziskovano zdravljenje, boste v 30 dneh po zadnjem raziskovanem zdravljenju opravili naslednje postopke in ocene:

- meritev krvnega tlaka, telesne temperature in telesne teže,
- klinični (telesni) pregled,
- pregled sprememb vašega zdravja (vključno z morebitnimi neželenimi učinki) in zdravil, ki jih jemljete,
- odvzem vzorcev krvi za laboratorijske preiskave,
- preiskavo urina.

V fazi spremljanja po zdravljenju bo vaš zdravnik raziskovalec odločil, katero nadaljnje zdravljenje je za vas najboljše.

V tej fazi boste prišli v ambulanto vsake 3 mesece (do konca raziskave) in boste takrat opravili naslednje preiskave ali ocene:

- Če se vam rak ni poslabšal, boste še naprej opravljali meritve tumorja z enakimi metodami slikanja, kot potekajo že od začetka zdravljenja v raziskavi.
- Če vam rak raste ali se vam pojavi nov tumor, vam bomo vzeli vzorec krvi za raziskavo.
- Vse neželene učinke (neželene dogodke), ki ste jih imeli ob koncu raziskovanega zdravljenja, bomo še naprej spremljali, dokler se ne izboljšajo ali postanejo stabilni. Zabeležili bomo lahko tudi nove neželene dogodke.
- Zabeležili bomo vsa morebitna nova zdravljenja raka, ki jih prejimate.

Kako bo sodelovanje vplivalo na moj način življenja?

Razen raziskovanega zdravljenja med raziskavo ne boste mogli uporabljati drugih zdravil proti raku (to velja tudi za zeliščne pripravke). Z zdravnikom raziskovalcem se morate posvetovati, preden začnete jemati kakršna koli druga zdravila.

Koliko časa bom vključen/-a v raziskavo?

Vaše sodelovanje v raziskavi bo obsegalo obdobje presejanja (do 28 dni), 4-mesečno fazo indukcijskega zdravljenja, fazo vzdrževalnega zdravljenja (njeno trajanje bo odvisno od tega, kako se vaša bolezen odzove na zdravljenje, in od vašega prenašanja zdravljenja) in na

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

koncu fazo spremljanja po zdravljenju (vsake 3 mesece do konca raziskave). Raziskava bo predvidoma trajala 7,5 leta od tedaj, ko bodo vanjo vključeni prvi bolniki.

Lahko v raziskavi neham sodelovati?

Da. Kadar koli se lahko odločite, da boste prenehali sodelovati, ne da bi za to morali navesti razloge. Če razmišljate, da bi nehali sodelovati, ali če se odločite, da nehate, to povejte zdravniku raziskovalcu, da vam bo lahko svetoval, kako varno končati zdravljenje.

Zdravnik raziskovalec lahko kadar koli konča vaše sodelovanje v tej raziskavi, tudi če bi vi še želeli nadaljevati, če velja kaj od naslednjega (lahko pa tudi iz kakšnih drugih razlogov, ki tukaj niso naštet):

- vaše nadaljnje sodelovanje v raziskavi bi ogrozilo vašo varnost,
- niste ustrezno upoštevali navodil ali postopkov,
- potrebujete zdravljenje, ki v tej raziskavi ni dovoljeno,
- raziskavo prenehajo izvajati.

Kakšni so možni neželeni učinki ali tveganja sodelovanja v tej raziskavi?

Zdravila ali postopki v raziskavi vam lahko povzročijo neželene učinke. Neželeni učinki so lahko blagi do zelo resni in se od osebe do osebe lahko razlikujejo. Vsi sodelujoči v raziskavi bodo deležni skrbnega spremljanja glede pojava morebitnih neželenih učinkov.

MOŽNA TVEGANJA INDUKCIJSKEGA ZDRAVLJENJA V RAZISKAVI

Zdravila, ki jih boste prejeli v fazi indukcijskega zdravljenja, so bevacizumab, oksaliplatin, 5-FU in LV. Neželeni učinki so lahko blagi do zelo resni in se od osebe do osebe lahko razlikujejo. Vsi sodelujoči v raziskavi bodo deležni skrbnega nadzora glede pojava morebitnih neželenih učinkov. Vendar družba Roche, zdravnik raziskovalec in drugi zdravniki ne poznajo vseh neželenih učinkov, ki bi se lahko pojavili. Zdravniki raziskovalci vam bodo morda dali zdravila za zmanjšanje neželenih učinkov. Številni neželeni učinki minejo kmalu potem, ko nehate uporabljati tisto, kar jih povzroča. V nekaterih primerih so lahko neželeni učinki resni, dolgotrajni ali nikoli ne izginejo. Obstaja tudi majhno tveganje za smrt.

Zdravnik raziskovalec vam bo pojasnil tveganja in možne neželene učinke oksaliplatina, 5-FU in LV. Neželeni učinki bevacizumaba so opisani spodaj. Bevacizumab so zunaj raziskav prejeli številni bolniki z razsejanim rakom debelega črevesa in danke. Zdravniku raziskovalcu morate povedati za vsak neželen učinek, ki se vam pojavi med sodelovanjem v raziskavi.

Možna tveganja zdravil, ki se uporabljajo v fazi vzdrževalnega zdravljenja raziskave, so pojasnjena v drugem dokumentu. Po dokončanem indukcijskem zdravljenju boste razvrščeni v eno od več kohort vzdrževalnega zdravljenja. Dobili boste le informacije o svoji kohorti zdravljenja, razen če zahtevate drugače. Če bi želeli še pred fazo vzdrževalnega zdravljenja

videti vse informacije za vse kohorte vzdrževalnega zdravljenja, zanje prosite zdravnika raziskovalca.

NEŽELENI UČINKI, POVEZANI Z BEVACIZUMABOM

Zelo pogosti (pojavijo se pri 10 ali več osebah od 100 oseb)

Neželeni učinki, povezani s prebavili

- krvavitev iz danke (rektalna krvavitev)
- driska
- siljenje na bruhanje (slabost v želodcu) in bruhanje
- zaprtost
- vnetje sluznice ali vnetje ust (stomatitis)
- izguba apetita (anoreksija)
- bolečine v trebuhu
- hujšanje

Neželeni učinki, povezani s krvjo

- nizko število belih krvnih celic (nevtropenija, levkopenija), lahko v povezavi z zvišano telesno temperaturo (febrilna nevtropenija)
- nizko število trombocitov v krvi (trombocitopenija)

Neželeni učinki, povezani s kožo

- suhost kože, luskavost in vnetje kože (eksfoliativni dermatitis)
- spremembe barve kože (razbarvanje kože)

Neželeni učinki, povezani z živčevjem

- omrtvičenost ali izguba občutka v prstih rok in nog (periferna senzorična nevropatija)
- spremenjeno zaznavanje okusa (disgevizija)

Drugi neželeni učinki

- visok krvni tlak (hipertenzija)
- težko dihanje (dispneja)
- bolečine, vključno z glavobolom in bolečinami v sklepih (artralgija)
- sprememba govora (dizartrija)
- beljakovine v urinu
- krvavitve kože in sluznic, vključno s krvavitvijo iz nosu (epistaksa)
- pomanjkanje energije, šibkost (astenija, utrujenost)
- zvišana telesna temperatura (pireksija)
- izcedek iz nosu (rinitis)

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

- težave z očmi, solzne oči (povečano solzenje)
- težave s plodnostjo pri ženskah (odpoved jajčnikov)
- spremembe nohtov
- upočasnjeno celjenje ran ali neuspešno celjenje rane ali spontano odprtje rane

Pogosti (pojavi se pri 1 do 10 osebah od 100 oseb)

Neželeni učinki, povezani z okužbami

- okužba, prisotnost bakterij v krvi (sepsa), kopičenje gnoja v tkivu ali organih (absces) in okužba kože in mehkih tkiv (celulitis)
- okužba urina (okužba sečil)

Neželeni učinki, povezani s prebavili

- pretrganje ali predrtje črevesa (perforacija prebavil)
- nenormalna cevasta povezava med notranjimi organi in/ali kožo ali drugimi tkivi, ki normalno niso povezana (fistula), med drugim tudi med črevesom in nožnico (rektovaginalna fistula)
- zapora črevesa (ileus, obstrukcija črevesa)
- bolezni prebavil

Neželeni učinki, povezani s srcem in žilami

- srčno popuščanje (kongestivno srčno popuščanje), zlasti pri bolnikih, ki so v preteklosti prejeli določeno vrsto kemoterapije, na primer mitoksantron ali zdravila za kemoterapijo, imenovana antraciklini (na primer doksorubicin).
- hitro bitje srca (supraventrikularna tahikardija)
- zamašitev žile v pljučih (pljučna embolija)
- zapora arterij s krvnim strdkom (arterijska trombembolija), vključno z možgansko kapjo (cerebrovaskularnim infarkt) ali srčnim infarkt
- krvni strdki v venah (globoka venska tromboza)

Neželeni učinki, povezani s krvjo

- nizko število rdečih krvnih celic (anemija)

Drugi neželeni učinki

- krvavitev, vključno s krvavitvijo iz tumorja
- izguba vode iz telesa (dehidracija)
- bolečine, občutljivost ali mehurji na prstih ali stopalih (sindrom dlani in stopal, sindrom palmarno-plantarne eritrodisezije)
- zaspanost, občutek utrujenosti (somnia, letargija)
- nizka raven kisika v krvi (hipoksija)
- omedlevica (sinkopa)

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

- alergijska reakcija, vključno z alergijsko reakcijo na raziskovano zdravilo med infundiranjem
- spremembe glasu, hripavost (disfonija)
- bolečine v mišicah (mialgija) in šibkost mišic
- bolečine, vključno z bolečinami v danki (proktalgija), bolečinami v hrbtu in v predelu medenice

Občasni (pojavi se pri 1 do 10 osebah od 1.000 oseb)

- nenormalna povezava med sapnikom in požiralnikom (cev, ki usta povezuje z želodcem) (traheozofagealna fistula)
- nenormalna povezava med žolčnimi vodi in okoliškimi organi (žolčna fistula)

Redki (pojavi se pri 1 do 10 osebah od 10.000 oseb)

- zdravstvene motnje, ki se kažejo s simptomi prizadetega delovanja možganov (glavobol, spremembe vida, zmedenost ali napadi krčev) in pogosto visokim krvnim tlakom (sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije [PRES]).
- resne okužbe kože ali globljih podkožnih plasti, zlasti pri bolnikih, ki so imeli predrtje črevesne stene ali težave s celjenjem ran (nekrotizirajoči fasciitis).

Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 osebi od 10.000 oseb)

- zdravstvene motnje s simptomi, ki nakazujejo spremembe v normalnem delovanju možganov (glavobol, spremembe vida, zmedenost ali napadi krčev) in visok krvni tlak (hipertenzivna encefalopatija).

Neželeni učinki, specifični za rak debelega črevesa in danke

- krvavitev v prebavilu (krvavitev v želodcu, požiralniku ali črevesu)

Neželeni učinki z neznano pogostnostjo

- nepravilnosti pri plodu (nerojnem otroku) nosečnic, zdravljenih z bevacizumabom samim ali v kombinaciji s kemoterapijo, za katero je znano, da škoduje plodu.
- odprta rana ali luknja v sluznici želodca ali tankega črevesa (razjede v prebavilih)
- luknja v nosnem prehodu (predrtje nosnega pretina)
- luknja v žolčniku (predrtje žolčnika)
- lezije v dlesnih z izpostavljenostjo čeljustno kostjo, ki se ne celijo in jih lahko spremljajo bolečine in vnetje okoliškega tkiva (osteonekroze čeljusti); takšne okvare so se še zlasti pojavljale pri bolnikih, ki so v tem ali nedavnih preteklih preskušanih prejeli difosfonatna zdravila.
- zamašitev zelo drobnih žil v ledvicah (ledvična trombotična mikroangiopatija)
- nenormalno visok krvni tlak v krvnih žilah pljuč, zaradi česar je desna stran srca med delovanjem obremenjena bolj kot po navadi (pljučna hipertenzija).

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

Druge pomembne informacije o tveganjih, povezanih z bevacizumabom

Bevacizumab lahko povzroči spremembe rezultatov laboratorijskih preiskav, npr. preiskav strjevanja krvi, spremembe preiskav delovanja ledvic (zvišanje kreatinina v krvi), znižanje kalija ali natrija v krvi in zvišanje krvnega sladkorja.

Nekateri neželeni učinki so pri starejših bolnikih pogostejši kot pri mlajših, na primer krvni strdki v arterijah, ki lahko povzročijo možgansko kap ali srčni infarkt, zmanjšanje števila belih krvnih celic (nevtropenija, levkopenija) ali trombocitov (trombocitopenija), driska, siljenje na bruhanje, glavobol in utrujenost.

Bolniki z anamnezo sladkorne bolezni ali anamnezo arterijske tromboembolije (krvnih strdkov v arterijah) imajo večje tveganje za pojav arterijske tromboembolije.

MOŽNA TVEGANJA ZARADI RANDOMIZACIJE

Katero zdravljenje boste prejeli v fazi vzdrževalnega zdravljenja bo določeno z randomizacijo, tj. naključno (kot z metom kovanca). Dobite lahko ali eksperimentalno ali običajno zdravljenje. Zdravljenje, ki ga boste prejeli, se lahko izkaže za manj učinkovito, ali ima lahko več neželenih učinkov kot druga raziskovana zdravljenja ali druga zdravljenja, ki so na voljo za razsejan rak debelega črevesa ali danke. V fazi indukcijskega zdravljenja zdravljenje ni izbrano z randomizacijo, a preden se odločite, ali želite sodelovati v raziskavi, morate upoštevati, da bo takšna izbira zdravljenja uporabljena v fazi vzdrževalnega zdravljenja.

MOŽNA TVEGANJA IN NEPRIJETNOSTI, POVEZANI Z ODVZEMOM KRVI

Med raziskavo vam bomo iz vene jemali majhne količine krvi. Uporabljena bo za raziskavo in za preiskave, ki bodo zdravniku raziskovalcu omogočila ugotoviti, kako vam gre. Jemanje krvi lahko povzroči bolečino na mestu vboda igle. Obstaja tudi majhno tveganje za podplutbe ali okužbe na mestu vboda igle. Nekaterim ljudem se med jemanjem krvi pojavi omotica, slabost v želodcu ali omedlevica.

MOŽNA TVEGANJA IN NEPRIJETNOSTI, POVEZANI S CT SLIKANJEM

CT je posebna vrsta slikanja z rentgenskimi žarki, ki se uporablja za preiskovanje notranjih organov in kosti v vašem telesu; takšno slikanje je potrebno za meritev vašega odziva na to zdravljenje. Takšna slikanja bi verjetno opravili, tudi če ne bi sodelovali v tej raziskavi, kajti zdravnik mora v vsakem primeru spremljati vašo bolezen.

Med CT slikanjem boste izpostavljeni sevanju. CT slikanje morate opraviti med presejanjem in po koncu indukcijskega zdravljenja. Vsa preostala CT slikanja bodo opravljena, ko bo vaš zdravnik raziskovalec presodil, da je to potrebno za spremljanje vaše bolezni. Celotna količina sevanja, kateremu bo izpostavljeno vaše telo ni znana, ker ni znano, koliko CT slikanj boste potrebovali med raziskavo. Mnenja znanstvenikov o tem, ali so odmerki sevanja v takšnem nizkem območju škodljivi, se razhajajo. Možni učinek, ki bi se lahko pojavil v odmerkih, povezanih s to raziskavo, je rahlo povečanje tveganja za nastanek raka pozneje v življenju. Ker se lahko učinki sevanja sčasoma kopičijo, je pomembno poznati

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

vašo izpostavljenost sevanju v preteklosti. Če ste bili v zadnjih 12 mesecih zaradi CT slikanja, rentgenskega slikanja ali kako drugače izpostavljeni sevanju, vas prosimo, da o tem obvestite raziskovalno osebje. Če se izkaže, da vaša predhodna izpostavljenost sevanju presega trenutne smernice, je možno, da ne boste smeli sodelovati v tej raziskavi.

V primeru CT slikanja boste morda morali zaužiti in/ali z injekcijo v veno dobiti kontrastno sredstvo, ki zagotavlja, da so določeni organi in bolezenska mesta na slikah vidni. Zaužito kontrastno sredstvo lahko povzroči neželene učinke, kot so siljenje na bruhanje, zaprtost, driska in napihnjenost trebuha. Na mestih, kjer vam za vbrizganje kontrastnega sredstva v veno zabodejo iglo, se lahko pojavijo bolečina, podplutba, pordelost, oteklina ali okužba. Normalno je, da imate med vbrizganjem kontrastnega sredstva občutek toplote in zardevanja. Lahko se vam pojavi alergijska reakcija na kontrastno sredstvo, ki lahko povzroči izpuščaj, koprivnico, kratko sapo, piskajoče dihanje in srbenje, v redkih primerih pa lahko povzroči, da srce neha biti (zastoj srca). Uporaba kontrastnega sredstva med temi slikanji je običajen del merjenja odziva na zdravljenje, ki bi ga opravili, tudi če ne bi sodelovali v tej raziskavi.

MOŽNA TVEGANJA IN NEPRIJETNOSTI, POVEZANI Z MR SLIKANJEM

MR slikanje je poseben postopek slikanja, potreben za meritev vašega odziva na to zdravljenje. Pri večini preiskovanih oseb so tveganja ali neželeni učinki, povezani z MR, minimalni. MR ne uporablja ionizirajočega sevanja, kakršnega uporablja običajno rentgensko slikanje. Namesto tega ustvari slike z uporabo magnetnega polja in radijskih signalov. Ker naprava za MR uporablja močne magnetne, takšnega slikanja ne morete opraviti, če imate v telesu kakšne kovinske vsadke. Osebe, ki imajo v telesu umetno srčno zaklopko, kovinsko ploščico, sponko ali kakšen drug kovinski predmet (vključno z izstreljenim nabojem ali šrapnelom), tega slikanja ne smejo opraviti. Raziskovalno osebje vas bo glede tega izprašalo in bo tako preverilo, da lahko varno opravite slikanje z MR.

Zaradi ležanja v napravi za slikanje se lahko pojavi nekaj tesnobe in klavstrofobija (strah pred majhnimi prostori). Osebje v centru za slikanje uporablja postopke, ki bolnikom pomagajo zmanjšati takšne občutke. Za obvladanje simptomov vam lahko zdravnik raziskovalec tudi predpiše blage sedative (pomirjevala) ali anksiolitike (zdravila proti tesnobi). V okviru standardnega slikanja z MR vam v veno lahko vbrizgajo kontrastno sredstvo z gadolinijem za izboljšanje vidljivosti. Med tveganji, povezanimi s kontrastnim sredstvom, so blaga slabost v želodcu (siljene na bruhanje), glavobol, koprivnica, prehodno nizek krvni tlak, bolečina v prsnem košu, bolečina v hrbtu, zvišana telesna temperatura, šibkost in napadi krčev. Opisani so bili primeri hude in potencialno smrtne motnje, imenovane nefrogena sistemska fibroza (brazgotinjenje, ki lahko povzroči odpoved ledvic) pri nekaterih bolnikih, ki so dobili kontrastna sredstva z gadolinijem. Česa takšnega niso opazili pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic ali z blagimi težavami v delovanju ledvic. Zdravnik raziskovalec bo opravil preiskave, da bo ugotovil, ali vam ledvice delujejo pravilno, in da se bo prepričal, ali je kontrastno sredstvo za vas varno.

MOŽNA TVEGANJA, POVEZANA Z IZGUBO ZASEBNOSTI

Ker lahko nekatere genetske razlike pomagajo napovedati prihodnje zdravstvene težave pri vas ali vaših krvnih sorodnikih, so te informacije lahko zanimive za izvajalce zdravstvenih storitev, življenjske zavarovalnice in za druge. Možno je, da bi bile vaše genetske informacije uporabljene tako, da bi vam ali vaši družini povzročile stiske, na primer če bi odkrile, da ste vi (ali vaš krvni sorodnik) nosilec genetske bolezni. Vaša zasebnost je zelo pomembna in družba Roche uporablja številne varnostne ukrepe za zaščito vaše zasebnosti. Vendar pa ni zagotovila, da vaša identiteta ne bo nikoli postala znana. Glejte poglavje »Bodo moji zdravstveni in osebni podatki ostali zasebni?« za informacije o zakonodaji, ki varuje pred določeno diskriminacijo na podlagi genetskih informacij.

REPRODUKTIVNA TVEGANJA

Tveganja pri ženskah

Podatki kliničnega preskušanja pri raku debelega črevesa in danke kažejo, da lahko zdravilo (imenovano bevacizumab), ki se bo uporabljalo tako v fazi indukcijskega kot v fazi vzdrževalnega zdravljenja te raziskave, prizadene plodnost žensk (tj. lahko zmanjša zmožnost ženske, da ima otroka). Če lahko zanosite in še zlasti, če nameravate imeti otroke, se morate o vplivu sodelovanja v tej raziskavi na vašo plodnost posvetovati z zdravnikom, preden začnete prejemati zdravljenje z bevacizumabom. Pri ženskah, ki še niso v menopavzi, lahko menstruacije postanejo neredne ali izostanejo. Dolgoročni vplivi bevacizumaba na plodnost niso znani.

Če ste noseči, če zanosite ali če trenutno dojite, v tej raziskavi ne morete sodelovati, ker ste lahko vi ali otrok izpostavljeni neznanim tveganjem.

Če lahko zanosite, morate soglašati, da boste med raziskavo in vsaj še 7 mesecev po vašem zadnjem odmerku raziskovanega zdravila uporabljali kontracepcijsko zaščito, ki je po presoji vašega zdravnika raziskovalca visoko učinkovita. Če uporabljate hormonsko kontracepcijo, boste morali dodatno uporabljati še nek dodaten način kontracepcije. Odvisno od tega, v katero kohorto vzdrževalnega zdravljenja boste razvrščeni, v fazi vzdrževalnega zdravljenja morda ne boste mogli uporabljati hormonske kontracepcije. Z zdravnikom raziskovalcem se posvetujte o načinu kontracepcije, ki ga boste uporabljali.

Če med raziskavo ali v 7 mesecih po vašem zadnjem odmerku raziskovanega zdravila posumite, da ste zanosili, morate o tem takoj obvestiti zdravnika raziskovalca. Zdravnik raziskovalec ali raziskovalno osebje vas bodo seznanili z možnimi tveganji za vašega nerojenega otroka in možnostmi, ki so vam na voljo. Poleg tega vas bo zdravnik raziskovalec želel spremljati, dokler ne bo znan izid nosečnosti.

Tveganja pri moških

Če ste moški, ki bi lahko zaplodil otroka, morate soglašati z uporabo kontracepcijske zaščite, ki jo vaš zdravnik raziskovalec oceni kot visoko učinkovito; takšno zaščito morate uporabljati med raziskavo in še 6 mesecev po vašem zadnjem odmerku raziskovanega zdravljenja, da bi preprečili izpostavljenost otroka neznanim tveganjem. Z zdravnikom raziskovalcem se

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

posvetujte o načinu kontracepcije, ki ga boste uporabljali. Med raziskavo in vsaj še 6 mesecev po vašem zadnjem odmerku raziskovanega zdravljenja ne smete darovati semena (sperme).

Če vaša partnerka zanosi med raziskavo ali v 6 mesecih po vašem zadnjem odmerku raziskovanega zdravljenja, morate o tem takoj obvestiti vašega zdravnika raziskovalca. Zdravnik raziskovalec ali raziskovalno osebje vas bodo seznanili z možnimi tveganji za vašega nerojenega otroka in bodo poskusili navezati stik z vašo partnerko, da bi pridobili njeno dovoljenje za zbiranje podatkov o nosečnosti. Ne glede na odločitev vaše partnerke boste vi še vedno lahko sodelovali v tej raziskavi.

Prinaša sodelovanje v tej raziskavi kakšne koristi?

Informacije, pridobljene v tej raziskavi, lahko zdravnikom pomagajo izvedeti več o raziskovanih zdravlilih in o zdravljenju razsejanega raka debelega črevesa in danke. Te informacije lahko v prihodnosti koristijo drugim bolnikom z razsejanim rakom debelega črevesa in danke ali kakšno podobno boleznijo. Nobenega zagotovila ni, da boste imeli od sodelovanja v tej raziskavi kakšne koristi. Vaše zdravje se zaradi sodelovanja v raziskavi lahko izboljša, ni pa nujno, da se bo.

Bom obveščen/-a o novih informacijah?

Med raziskavo vas bomo pravočasno seznanili z vsemi novimi informacijami ali spremembami v raziskavi, ki bi lahko vplivale na vaše zdravje ali vašo pripravljenost za nadaljnje sodelovanje v raziskavi. Če se boste potem, ko boste seznanjeni s temi novimi informacijami, strinjali z nadaljnjim sodelovanjem v raziskavi, bomo vas ali vašega zakonsko sprejemljivega zastopnika (če to pride v poštev) prosili za podpis posodobljenega obrazca privolitve.

Kakšne druge možnosti imam, če ne sodelujem v tej raziskavi?

Med vašimi drugimi možnostmi so lahko:

- zdravljenje raka debelega črevesa in danke, ne da bi bili vključeni v kakšno raziskavo,
- sodelovanje v kakšni drugi raziskavi ali
- odločitev, da se ne zdravite.

Preden se odločite, ali boste sodelovali v tej raziskavi, se s svojim zdravnikom posvetujte o svojih izbirah in tudi o tveganjih in koristih vsake od teh možnih izbir.

Bom po koncu vzdrževalne faze raziskave še naprej prejemal/-a raziskovano zdravilo?

Tista raziskovana zdravila, ki so eksperimentalna, boste lahko po svojem dokončanju raziskave brezplačno prejemali še naprej, če bodo izpolnjeni vsj naslednji pogoji:

- Imate smrtno nevarno ali hudo bolezensko stanje in za dobro zdravstveno stanje potrebujete nadaljnje prejetje raziskovanega zdravljenja.
- Za vas ni na voljo ustreznih drugih zdravljenj.

- Vi in vaš zdravnik upoštevata in izpolnjujeta vse zahteve zakonodaje in predpisov, ki veljajo za vas.

Po svojem dokončanju raziskave ne boste mogli še naprej prejemati eksperimentalnega raziskovanega zdravila, če je izpolnjen kateri koli od naslednjih pogojev:

- Zdravilo je v vaši državi na voljo na tržišču in vam je ustrezno dostopno (npr. vam ga krije vaša zavarovalnica, ali vam tudi sicer ne bi povzročalo finančnih težav).
- Družba Roche je prenehala razvijati raziskovano zdravilo, ali podatki kažejo, da raziskovano zdravilo ni učinkovito pri razsejanem raku debelega črevesa in danke.
- Družba Roche ima utemeljene pomisleke o varnosti raziskovanega zdravila za zdravljenje razsejanega raka debelega črevesa in danke.
- Nadaljnji dostop do raziskovanega zdravila po zakonodaji in predpisih v vaši državi ni dovoljen.

Bom za sodelovanje v raziskavi plačan/-a?

Za sodelovanje v tej raziskavi ne boste plačani. Za obiske v raziskavi boste dobili povrnjene utemeljene stroške (npr. prevoz, parkiranje) za potovanje od svojega doma do Onkološkega inštituta Ljubljana.

Informacije, pridobljene v tej raziskavi, lahko pripeljejo do odkritij in izumov ali razvoja kakšnega komercialnega izdelka. Pravice do teh bodo pripadale družbi Roche. Ne vi ne vaša družina ne boste deležni nobenih finančnih koristi ali nadomestil; prav tako ne boste imeli pravic pri nobenih razvojnih novostih, izumih ali drugih odkritjih, ki bi lahko izviral iz teh informacij.

Bom imel/-a s sodelovanjem v raziskavi kakšne stroške?

Med sodelovanjem v raziskavi vam za raziskovana zdravila ne bo treba plačevati. Prav tako bodo za vas brezplačni vsi postopki, ki so potrebni zgolj zaradi te raziskave in niso del redne zdravstvene oskrbe. Vaša zdravstvena zavarovalnica bo morala plačati za zdravila ter ambulantne, bolnišnične in zdravniške storitve, ki so del redne zdravstvene oskrbe.

Po koncu vašega sodelovanja v raziskavi bo vaša zdravstvena zavarovalnica morala plačati za zdravila ter ambulantne, bolnišnične in zdravniške storitve, ki so del redne zdravstvene oskrbe.

Kaj če zaradi sodelovanja v raziskavi utrpim škodo?

Če se vam zdi, da ste zaradi sodelovanja v raziskavi utrpeli škodo, je pomembno, da o tem obvestite svojega zdravnika raziskovalca. Zdravniku to lahko poveste osebno ali ga pokličete na telefonsko številko, ki je navedena v poglavju »Kdo lahko odgovori na moja vprašanja o raziskavi?«.

Če bi zaradi sodelovanja v tej raziskavi utrpeli škodo, boste deležni zdravljenja. Zdravnik raziskovalec vam bo pojasnil možnosti zdravljenja in vam bo povedal, kje lahko opravite zdravljenje.

Družba Roche bo plačala vse utemeljene stroške takojšnje oskrbe vsake telesne škode, ki se vam je pojavila specifično zaradi raziskovanega zdravila, vendar le, če:

- Družba Roche in zdravnik raziskovalec soglašata, da je ta škoda posledica raziskovanega zdravila in ne kakšnega že prej obstoječega zdravstvenega stanja.
- Škoda ni nastala zaradi neupoštevanja protokola ali navodil raziskave ali zaradi malomarnosti, napak ali napačnega ravnanja raziskovalnega osebja.

Dobili ne boste nobenega drugega plačila.

Zahtevki za finančno nadomestilo stroškov zdravljenja morate izročiti prof. dr. Janji Ocvirk, dr.med., ki bo poskrbela, da bo družba Roche ustrezno ukrepala. Za zagotovitev, da družba Roche lahko poravnava zahtevke za finančno nadomestilo, ima družba Roche sklenjeno pogodbo z {zavarovalnico}.

Kaj so moje pravice, če bom sodeloval/-a v raziskavi?

Sodelovanje v tej raziskavi je vaša izbira. Odločite se lahko, da boste ali da ne boste sodelovali. Če se odločite za sodelovanje v tej raziskavi, se lahko iz nje pozneje kadar koli umaknete. Ne glede na to, kakšna bo vaša odločitev, ta ne bo imela neugodnih posledic in ne bo povzročila izgube vaših običajnih ugodnosti. Vaš umik iz raziskave ne bo vplival na vašo zdravstveno oskrbo.

Če bi zaradi sodelovanja v raziskavi utrpeli škodo, s podpisom tega dokumenta ne izgubite nobenih pravnih pravic do iskanja denarnega povračila.

Bodo moji zdravstveni in osebni podatki ostali zasebni?

INFORMACIJE ZA BOLNIKE

V okviru te raziskave bodo vaš zdravnik raziskovalec, medicinske sestre in drugo osebje na Onkološkem inštitutu Ljubljana zbirali in beležili vaše zdravstvene in osebne podatke, na primer podatke o vašem splošnem zdravstvenem stanju, vašem odzivu na raziskovano zdravilo, morebitnih neželenih učinkih, ki so se vam pojavili, in rezultatih opravljenih preiskav med raziskavo. O vas zbrani podatki bodo shranjeni na Onkološkem inštitutu Ljubljana, v družbi Quintiles in v družbi Roche. Imate določene pravice dostopa do osebnih podatkov, ki se o vas zbirajo, in do popravka vsake morebitne netočnosti v teh podatkih.

Informacije, zbrane v tej raziskavi, bodo shranjene toliko časa, kot to zahteva zakonodaja. To je lahko 15 let ali več.

Vaši zdravstveni in osebni podatki bodo shranjeni tako zaupno, kot je le mogoče. Vaše zdravstvene in osebne podatke se lahko razkrije, če to zahteva zakonodaja.

V pomoč zagotovitvi zaupnosti vaših zdravstvenih in osebnih podatkov boste dobili edinstveno identifikacijsko številko bolnika. Vaši obrazci, zapisi in vzorci, povezani s to raziskavo, bodo označeni s to identifikacijsko številko; na njih ne bo vašega imena, slike ali kakršne koli druge informacije, ki bi vas identificirala.

bevacizumab — F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO29112_Obrazec privolitve po poučitvi za indukcijsko fazo_slovenska različica 1 z dne 06. februar 2017_osnovana na angleški krovni različici 1 z dne 22. november 2016

Naslednje osebe in skupine oseb (vključno z osebami v drugih državah) si lahko ogledajo vaše zdravstvene in osebne podatke, da bi tako preverili pravilnost izvajanja raziskave ali kakovost podatkov, v raziskovalne namene in/ali za napredek medicinske oskrbe in znanosti:

- nadzorniki raziskave družbe Roche in njeni predstavniki,
- sodelavci in pooblaščen osebe družbe Roche (osebe in družbe, ki partnersko sodelujejo z družbo Roche),
- Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko, odgovorna za zaščito pravic in varnosti bolnikov, ki sodelujejo v raziskavah,
- regulativni zdravstveni organi (vladne agencije, vključene v zagotavljanje varnosti raziskav za ljudi),
- usposobljeni raziskovalci.

Klinični podatki, zbrani o vas v raziskavi, bodo lahko posredovani tudi usposobljenim raziskovalcem, ki ne sodelujejo v tej raziskavi, za raziskovalne namene ter napredek znanosti in javnega zdravstva, v skladu s politiko družbe Roche o transparentnosti podatkov kliničnih preskušanj. V takšnih primerih bodo narejeni dodatni ukrepi za zaščito vaše zasebnosti. Preden prejmejo vaše podatke iz raziskave, bodo morali raziskovalci soglašati, da jih bodo uporabljali izključno v raziskovalne namene in da ne bodo poskušali slediti vašim podatkom nazaj do vas.

Če boste soglašali, bo vaš osebni zdravnik obveščen o vašem sodelovanju v tej raziskavi.

Vaši genetski raziskovalni podatki bodo lahko posredovani raziskovalcem, ki ne sodelujejo v tej raziskavi, ali bodo vneseni v vladne ali druge zdravstvenoraziskovalne podatkovne baze za široko izmenjavo z drugimi raziskovalci. Označeni ne boste ne z imenom ne s kakšno drugo informacijo, ki bi vas osebno identificirala.

REZULTATI RAZISKAVE

Poročila o klinični raziskavi, ki bodo vsebovala rezultate tega preskušanja, bodo na voljo vsakomur, ki bo zaprosil zanje. Pred posredovanjem teh poročil bo poskrbljeno za dodatne ukrepe, da bi preprečili povezavo vaših podatkov z vami.

Če bodo informacije iz te raziskave objavljene v kakšni medicinski reviji ali predstavljene na znanstvenih srečanjih, ne boste identificirani z imenom, sliko ali kakšno drugo osebno identifikacijsko informacijo.

Kako bodo moji zdravstveni podatki uporabljeni in razkriti?

S podpisom tega obrazca privolitve dajete Onkološkemu inštitutu Ljubljana dovoljenje za uporabo in razkritje (posredovanje) vaših zdravstvenih informacij, ki vas identificirajo, le za namene te raziskave in za raziskovanje, neposredno povezano z rakom debelega črevesa in danke, pogostimi potmi (povezavami) med boleznimi, uporabo teh raziskovanih zdravil za zdravljenje bolezni in/ali razvoj preiskav, ki pomagajo pri odkrivanju ali razumevanju vaše

bolezni. Tega obrazca privolitve vam ni treba podpisati. Toda če ga ne podpišete, v tej raziskavi ne morete sodelovati.

Zdravstvene informacije, katerih uporabo in posredovanje dovoljujete, vključujejo vse vaše zdravstvene informacije, ki so bile ali bodo pridobljene ali prejete na Onkološkem inštitutu Ljubljana in so v vaši zdravstveni kartoteki, ki jo hrani Onkološki inštitut Ljubljana.

Te zdravstvene podatke, ki vas identificirajo, lahko uporabljajo in/ali dobijo vanje vpogled družba Roche, nadzorniki raziskave družbe Roche, predstavniki, sodelavci in pooblaščenec osebe družbe Roche, Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko ter predstavniki Uprave za hrano in zdravila (FDA) ZDA, Evropske agencije za zdravila (EMA), Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) ali drugih pristojnih zdravstvenih organov. Vaše zdravstvene informacije in podatke bodo lahko analizirali v kateri koli državi po svetu. Te osebe ali skupine oseb so lahko v državah, kjer ima varovanje podatkov manj zaščite in pravic kot v državi, v kateri je vaš raziskovalni center.

Kdo lahko odgovori na moja vprašanja o raziskavi?

Če imate v zvezi s to raziskavo kakšna vprašanja ali skrbi, če bi radi umaknili svoje soglasje za sodelovanje v tej raziskavi, ali če menite, da ste zaradi sodelovanja v njej utrpeli škodo, se lahko pogovorite s svojim zdravnikom raziskovalcem. Obrnite se na svojega zdravnika raziskovalca dr. _____ na telefonsko številko _____.

Dobili boste izkaznico, na kateri bo navedeno, da sodelujete v tej raziskavi. Na izkaznici bosta tudi ime in telefonska številka zdravnika raziskovalca. Prosimo vas, da imate to izkaznico vselej pri sebi ves čas sodelovanja v raziskavi.

Za vprašanja o svojih pravicah med sodelovanjem v tej raziskavi pokličite Komisijo Republike Slovenije za medicinsko etiko (skupino oseb, ki pregledajo raziskavo, da bi zaščitili vaše pravice) na telefonsko številko 01 478 69 13.

Če se vam kadar koli med raziskavo zdi, da niste dobili dovolj informacij o svojih pravicah glede zasebnosti svojih zdravstvenih informacij, ali če se vam zdi, da zasebnost vaših zdravstvenih informacij ni bila zaščitena, se lahko obrnete na Informacijskega pooblaščenca Republike Slovenije na naslov Zaloška cesta 59, 1000 Ljubljana ali na telefonsko številko 01 230 97 30.

Podpis privolitve za sodelovanje v raziskavi

Razumem, da bom dobil/-a izvod vseh 25 strani tega dokumenta, ko bo podpisan in datiran. Prebral/-a sem ga ali so mi ga prebrali. Razumem te informacije in dobil/-a sem odgovore na svoja vprašanja. Razumem, da bom moral/-a tedaj, ko (in če) bom nadaljeval/-a s fazo vzdrževalnega zdravljenja, za nadaljevanje svojega sodelovanja znova podati privolitev (vključno s podpisom drugega obrazca privolitve). Soglašam s svojim sodelovanjem v zgoraj opisani raziskavi in pooblašчам Onkološki inštitut Ljubljana, da uporabi in razkrije (posreduje) moje zdravstvene informacije, kot je opisano v tem obrazcu privolitve po poučitvi.

Ime bolnika/bolnice (s tiskanimi črkami)

Če pride v poštev – ime bolnikovega/bolničinega zakonsko sprejemljivega zastopnika (s tiskanimi črkami)

Razmerje do bolnika/bolnice

Podpis bolnika/bolnice ali podpis njegovega/njenega zakonsko sprejemljivega zastopnika

Datum

Podpisani/-a sem zgoraj imenovanemu bolniku oziroma imenovani bolnici in/ali (kjer to pride v poštev) njegovemu/njenemu zakonsko sprejemljivemu zastopniku v celoti pojasnil/-a to privolitev po poučitvi.

Ime osebe, ki je vodila pogovor o privolitvi po poučitvi (s tiskanimi črkami)

Podpis osebe, ki je vodila pogovor o privolitvi po poučitvi

Datum

Ime priče ^a (s tiskanimi črkami)

Podpis priče ^a

Datum

Ime priče^a (s tiskanimi črkami)

Podpis priče^a

Datum

^a Če glavni raziskovalec oceni, da je potreben podpis priče (glede na Smernice ICH, Dobra klinična praksa [E6], 4.8.9 in Pravilnik o kliničnih preskušanjih zdravil, Uradni list Republike Slovenije, št. 54/06 in 17/14 – ZZdr-2).