

OBRAZEC Z INFORMACIJAMI ZA BOLNIKA IN OBRAZEC PROSTOVOLJNEGA SOGLASJA

| | |
|-------------------------------------|---|
| Naslov študije: | OPINION - Odprta, multicentrična raziskava faze IIIb z enim krakom o samostojnem vzdrževalnem zdravljenju z olaparibom pri bolnicah z recidivantnim, na platino občutljivim rakom jajčnikov z mutacijo <i>BRCA</i> , ki ni na zarodni liniji, in ki kažejo popoln ali delen odziv na kemoterapijo na osnovi platine |
| Številka protokola: | D0816C00020 |
| Naročnik študije: | AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Švedska |
| Študijski zdravnik: | Doc. dr. Erik Škof, dr.med. |
| Onkološki Inštitut Ljubljana | Onkološki Inštitut Ljubljana |
| Zaloška 2 | Zaloška 2 |
| 1000 Ljubljana | 1000 Ljubljana |
| Št. centra: | |

Ta obrazec prostovoljnega soglasja je sestavljen iz dveh delov:

- 1. Obrazec z informacijami za bolnika (ki vsebuje informacije o študiji)**
- 2. Obrazci prostovoljnega soglasja (ki jih podpišete, če se odločite sodelovati)**

Prejeli boste izvod celotnega Obrazca prostovoljnega sodelovanja

1. DEL: OBRAZEC Z INFORMACIJAMI ZA BOLNIKA

Vabimo vas k sodelovanju v tej študiji. Preden se odločite, ali želite sodelovati, je pomembno, da razumete, zakaj se študija izvaja, kaj vključuje, možne koristi, tveganja in nelagodja in kako bodo podatki o vas uporabljeni. Skrbno preberite te informacije in vprašajte, karkoli vas zanima. O tej študiji se lahko pogovorite tudi z drugimi, na primer s svojim družinskim zdravnikom, če želite.

To študijo financira in organizira družba AstraZeneca in lahko vključuje tudi druga podjetja iz skupine družbe AstraZeneca, ponudnike storitev, pogodbenike ali raziskovalne ustanove, ki podpirajo to študijo.

1. KAJ JE NAMEN TE ŠTUDIJE?

Uporabo olaparib v obliki kapsule (trgovsko ime Lynparza™) so Evropska komisija (EK), ameriški Zvezni urada za hrano in zdravila (FDA) in druge države odobrile za zdravljenje bolnic z napredovalim rakom jajčnikov z mutacijo na genu BRCA. Pri tej vrsti raka jajčnikov določeni geni (imenovani BRCA1 in 2) kažejo mutacije, ki spreminjajo delovanje teh genov (taka mutacija se imenuje „škodljiva“). Mutacije so lahko podedovane („na zarodni liniji“) ali se pojavijo spontano v tkivu jajčnikov („somatsko“). Nekatere mutacije ne vplivajo na delovanje genov in se imenujejo „različice“.

Ta študija je zasnovana tako, da preverja, ali je olaparib prav tako učinkovit pri zdravljenju raka jajčnikov, ki nima škodljive mutacije na genu BRCA v zarodni liniji, in ali povzroča kakršnekoli neželene učinke.

V tej študiji se preskuša olaparib v obliki tablet. Gre za novo obliko, ki je za bolnice primernejša od odobrene kapsulske oblike, saj je treba dnevno zaužiti manj tablet olapariba kot kapsul.

K sodelovanju v tej študiji smo vas povabili, ker imate diagnosticiran rak jajčnikov (to lahko vključuje primarni peritonealni rak [potrebušnica], rak jajcevodov ali endometrioidni rak visoke stopnje). Prav tako ste prejeli najmanj dva cikla kemoterapije na osnovi platine in se nanjo dobro odzvali. Preiskovano zdravilo olaparib boste prejeli kot vzdrževalno terapijo. Če želite sodelovati v tej študiji, morate imeti opravljeno krvno preiskavo, ki kaže, da nimate škodljive mutacije na genu BRCA v zarodni liniji. Če tega testa niste opravili, vam bodo odvzeli vzorec krvi, da opravijo test na prisotnost gena BRCA v zarodni liniji, preden se vključite v študijo, da se preveri, ali imate škodljive mutacije na genu BRCA v zarodni liniji. Preiskovano zdravilo lahko prejmete tako dolgo, dokler vaš študijski zdravnik meni, da vam zdravljenje koristi in dokler ne izpolnujete nobenih drugih izključitvenih kriterijev. Vaše sodelovanje v študiji se lahko nadaljuje tudi po zdravljenju, da pridobimo informacije in vaših nadaljnjih zdravljenjih in njihovih časovnih okvirih. V študiji bo sodelovalo približno 250 oseb.

2. ALI MORAM SODELOVATI?

Ne. Sodelovanje je povsem vaša odločitev. Če ne boste sodelovali ali če boste zapustili študijo ob kateremkoli času, to ne bo vplivalo na vašo običajno zdravstveno oskrbo.

Če se odločite sodelovati, lahko prekinite sodelovanje v tej študiji kadarkoli, tako da o tem obvestite zdravnika. Le-ta vam bo pojasnil druge možnosti zdravljenja, ki so vam na voljo. Vaš zdravnik se lahko prav tako odloči, da vas kadarkoli izloči iz študije, če meni, da je to najboljše za vas.

Predn se odločite za sodelovanje v tej študiji, se bo študijski zdravnik z vami pogovoril o drugih možnostih zdravljenja, ki so vam na voljo. Druge alternativne oblike vključujejo standardno oskrbo raka jajčnikov brez preiskovanega zdravila ali sodelovanje v drugi raziskovalni študiji.

3. KAJ SODELOVANJE VKLJUČUJE?

Navodila za jemanje preiskovanega zdravila

Jemali boste dva odmerka (300 mg na odmerek) preiskovanega zdravila ob istem času vsak dan, zjutraj in zvečer, približno v razmaku 12 ur, z enim kozarcem vode ter z ali brez hrane. Tablete je treba pogoltniti cele in se jih ne sme prežvečiti, zdrobiti, raztopiti ali razdeliti. Če bo treba zmanjšati odmerek, vas bo o tem seznanil študijski zdravnik in vam povedal, kakšen odmerek morate jemati.

Če se pojavi bruhanje kmalu po zaužitju tablet preiskovanega zdravila, se odmerek lahko nadomesti samo, če so vidne vse nepoškodovane tablete in jih lahko preštejemo. Če izpustite načrtovani odmerek iz kateregakoli razloga (npr. zaradi bruhanja ali ker ste pozabili vzeti tableto), boste lahko zaužili načrtovani odmerek do največ 2 uri po prvotnem načrtovanem času. Če pretečeta več kot 2 uri od časa načrtovanega odmerka, tega odmerka ne vzamete in počakate do naslednjega odmerka ob naslednjem načrtovanem času.

Kaj se bo z vami dogajalo v času študije?

Glejte Tabelo 1 za pregled študijskih postopkov, študijskih obiskov in časovnih točk, kdaj se bodo izvajali v času študije.

Krvne in urinske preiskave

V času vašega sodelovanja v tej študiji bomo testirali vaše urinske in krvne vzorce na različne načine, da preverimo vaše zdravje. Preiskave bomo opravili, da preverimo vaše ravni rdečih in belih krvničk, delovanje vaših jeter in ledvic in prisotnost določenih proteinov in drugih sestavin v vašem krvnem obtoku in/ali urinu. Ti testi bodo opravljeni ob različnih časovnih točkah, kot je opredeljeno v tem dokumentu, in/ali po presoji zdravnika. Krvni vzorci bodo morda odvzeti tudi za potrditev prisotnosti mutacij gena BRCA v zarodni liniji retrospektivno in za preverjanje, ali se mutacije v DNK tumorja, ki morda krožijo v vašem krvnem obtoku, ujemajo z mutacijami, ki smo jih identificirali med preiskavo vašega tumorja (glejte 11. poglavje BIOLOŠKI VZORCI za več informacij, povezanih s tumorskimi preiskavami).

Test nosečnosti

Če ste noseči, ne morete sodelovati v tej študiji, ker lahko preiskovano zdravilo škoduje še nerojenemu otroku. Če ste ženska v rodni dobi, bo študijski zdravnik odvzel vzorce krvi za opravljanje testa nosečnosti. Vaš študijski zdravnikpa lahko tudi zaprosi za vaš vzorec urina in na podlagi tega opravi test nosečnosti.

Presejanje/Študijski obisk ob vključitvi v študijo (1. obisk)

Prosili vas bomo, da podpišete obrazec prostovoljnega soglasja preden opravite prvi obisk ali ob prvem študijskem obisku. Noben študijski postopek ne bo opravljen, dokler ne podpišete obrazca prostovoljnega soglasja. Prejeli boste en izvod podpisanega obrazca prostovoljnega

sodelovanja, ki ga lahko obdržite, en izvod pa ostane v študijskem centru. Ob vašem prvem študijskem obisku bo študijski zdravnik opravil ocenitev, ali lahko sodelujete v študiji. Vaš študijski zdravnik bo opravil zdravniški pregled, izmeril vaše vitalne znake (vključno s telesno temperaturo, utripom in krvnim tlakom) in vašo višino. Vzorci urina in krvi bodo odvzeti in analizirani, kot je opredeljeno zgoraj, za opravljanje varnostnih testiranj. To bomo opravili zato, da preverimo, če obstajajo kakšne nepravilnosti in če je vaša varnost ogrožena. Krvni vzorec lahko odvzamemo tudi, da preverimo prisotnosti škodljivih mutacij ne genu BRCA v zarodni liniji, v primeru, da te preiskave predhodno še niste opravili. Če ste ženska v rodni dobi, bomo opravili test nosečnosti, kot je opredeljeno zgoraj. Opravljena bo tumorska preiskava, če tega niste predhodno že opravili. študijski zdravnikbo prav tako zabeležil informacije o vseh zdravilih, ki jih jemljete ali ste jih jemali. Ob presejalnem obisku bomo zabeležili vaše demografske podatke (na primer datum rojstva, starost in narodnost) in anamnezo, vključno z operacijami. V tej študiji lahko sodelujete samo, če bo vzorec tkiva vašega tumorja na voljo za prihodnje centralne preiskave genetskega stanja tumorja.

Izhodiščni obisk (2. obisk)

Če so rezultati preiskav ob presejalnem obisku pokazali, da ste primerna kandidatka za vključitev v študijo, boste opravili izhodiščni obisk (1. dan). Med tem obiskom vam bomo izdali preiskovano zdravilo. Dodatno lahko študijski zdravnik opravi ocenitev kot med presejanjem/obiskom ob vključitvi, če meni, da je ocenjevanje ponovno potrebno. Vaš študijski zdravnik bo morda opravil zdravniški pregled, izmeril vaše vitalne znake (vključno s telesno temperaturo, utripom in krvnim tlakom) in telesno višino. Morda vam bodo odvzeli vzorce krvi in urina za analizo vašega zdravja. Krvni vzorci bodo morda odvzeti tudi za potrditev prisotnosti mutacij gena BRCA v zarodni liniji retrospektivno, če le-tega niste predhodno opravili, in dodatni vzorec krvi vam bomo odvzeli za preverjanje DNK vašega tumorja, ki morda krožijo v vašem krvnem obtoku. Dodatno boste opravili test nosečnosti, če ste ženska v rodni dobi. Vaš študijski zdravnik bo ponovno zabeležil podatke o vseh zdravilih, ki jih jemljete in o neželenih učinkih, ki ste jih morda imeli (na primer, če je pojavila slabost ali bruhanje in če ste morali vzeti zdravilo proti slabosti). Med vašim obiskom vas bomo prosili, da izpolnite dva vprašalnika o kakovosti vašega življenja na tabličnem računalniku. Prejeli boste navodila, kako uporabljati tablični računalnik in kako izpolniti vprašalnika.

Obiski med zdravljenjem (3. obisk in nadaljnji obisk za oceno tumorja in preverjanje varnosti, dokler se jemanje zdravila ne prekine)

3. obisk boste opravili 4 tedne po predhodnem obisku. Med tem obiskom vam bomo izdali preiskovano zdravilo. Odvzeli vam bomo vzorce krvi in urina, ki jih bomo analizirali, kot je navedeno zgoraj in preverili vaše zdravje, in če ste ženska v rodni dobi, boste opravili test nosečnosti. Ponovno boste izpolnili boste dva vprašalnika o kakovosti vašega življenja. Vaš študijski zdravnik bo zabeležil podatke o vseh zdravilih, ki jih jemljete, in če ste imeli kakršnekoli neželene učinke.

4 tedne po 3. obisku boste opravljali obiske za ocenjevanje tumorja vsakih 8 tednov prvih 12 mesecev, nato pa vsakih 12 tednov. Med temi obiski bomo opravili oceno tumorja. Poleg tega vam bomo odvzeli vzorec krvi in ga analizirali, kot je opisano zgoraj, za preverjanje vašega zdravja in če ste ženska v rodni dobi, boste opravili test nosečnosti. Ponovno boste izpolnili boste dva vprašalnika o kakovosti vašega življenja. Vaš študijski zdravnik bo zabeležil podatke o vseh zdravilih, ki jih jemljete, in če ste imeli kakršnekoli neželene učinke. Izdal vam bo preiskovano zdravilo ali pa ga vzel nazaj (če bo potrebno).

4 tedne po 4. obisku boste opravljali vsakih 8 tednov prvih 12 mesecev obiske za preverjanje varnosti. Med temi obiski vam bomo odvzeli vzorce krvi in urina, ki jih bomo analizirali, kot je zgoraj navedeno, in preverili vaše zdravje, in če ste ženska v rodni dobi, boste opravili test nosečnosti. Vaš študijski zdravnik bo zabeležil podatke o vseh zdravilih, ki jih jemljete, in če ste imeli kakršnekoli neželene učinke.

Prekinitev zdravljenja s preiskovanim zdravilom/obdobje sledenja

Zdravljenje s preiskovanim zdravilom bo trajalo tako dolgo, dokler vaš zdravnik meni, da vam študijsko koristi. Če študijski zdravnik meni, da bi morali prenehati jemati preiskovano zdravilo (na primer zaradi neželenih učinkov ali zaradi napredovanja vaše bolezni), boste obiskali svojega študijskega zdravnika in vrnili neuporabljeno preiskovano zdravilo. Morda vam bodo odvzeli vzorec krvi in ga analizirali, kot je opisano zgoraj, da preverijo vaše zdravje, vaš študijski zdravnik pa bo ponovno zabeležil informacije o vseh zdravilih, ki jih jemljete, in ali imate kakršnekoli neželene učinke. Dodaten vzorec krvi vam bodo odvzeli za testiranje DNK iz vašega tumorja, ki morda kroži v vašem krvnem obtoku. Prosili vas bodo, da izpolnite dva vprašalnika o kakovosti vašega življenja.

Približno 30 dni po tem, ko boste vzeli zadnji odmerek preiskovanega zdravila, boste ponovno obiskali svojega študijskega zdravnika. Morda vam bodo odvzeli vzorec krvi in ga analizirali, prav tako boste opravili test nosečnosti. Ponovno vas bomo prosili, da izpolnite vprašalnika o kakovosti življenja. Vaš študijski zdravnik bo zabeležil informacije o vseh zdravilih, ki jih jemljete, in ali ste imele kakršnekoli neželene učinke.

Dolgoročno sledenje

Po vašem zadnjem obisku vas bomo do konca preskušanja kontaktirali po telefonu, elektronski pošti ali navadni pošti približno vsakih 12 mesecev, da bo lahko vaš študijski zdravnik spremljal vaše zdravje.

Med študijo boste prejeli preiskovano zdravilo ali zdravljenje brezplačno. Naročnik študije se lahko odloči prekiniti študijo v času, ko vi še prejimate preiskovano zdravilo v obdobju zdravljenja. V tem primeru vam bo naročnik študije še naprej dostavljal preiskovano zdravilo brezplačno. Naročnik študije vam bo še naprej dobavljal preiskovano zdravilo brezplačno, če vam bo zdravilo po mnenju vašega zdravnika ali študijskega zdravnika še naprej koristilo tudi po zaključku študije. Če bi morali nehati jemati preiskovano zdravilo med študijo, lahko

oskrba po zaključku študije vključuje drugo zdravilo ali zdravljenje, ki je po mnenju bolnišnice in vašega študijskega zdravnika najbolj primerna alternativna oblika zdravljenja.

1. tabela: Pregled študijskih postopkov

| Številka obiska | 1 | 2 | 3 | 4 in nadaljnji obiski za oceno tumorja | 5 in nadaljnji obiska za ocenjevanje varnosti (Samo prvih 12 mesecev) | Prekinitev zdravljenja s preiskovanim zdravilom | Spremljanje 30 dni po zadnjem odmerku preiskovanega zdravila | Dolgoročno spremljanje |
|--|----------|----------------|---------------|---|---|---|--|------------------------|
| Dan | -28 - -1 | 1 | 29 | Na prvi dan naslednjega obdobja obiskov (O4 = 57. dan in nato vsakih 8 tednov prvih 12 mesecev; po tem vsakih 12 tednov) | Na prvi dan naslednjega obdobja obiskov (O5= 85. dan) in nato vsakih 8 tednov) | | | |
| Shema obiskov | | 0 | ±3 dni | ±7 dni | ±3 dni | ±7 dni | ±7 dni | |
| Prostovoljno soglasje | X | | | | | | | |
| Zbiranje demografskih podatkov | X | | | | | | | |
| Telesni pregled | X | X ^a | | | | | | |
| Vitalni znaki, telesna masa (vključuje krvni tlak, utrip, telesno temperaturo) | X | X ^a | | | | | | |
| Analiza krvnega vzorca | X | X ^a | X | X | X | X | X | |
| Analiza urinskega vzorca | X | X ^a | | | | | | |
| Test nosečnosti (če je potrebno) | X | X | X | X | X | | X | |
| Ocena tumorja | X | | | X | | | | |
| Vzorec krvi za testiranje DNK tumorja v cirkulaciji | | X | | | | X | | |

| Številka obiska | 1 | 2 | 3 | 4 in nadaljnji obiski za oceno tumorja | 5 in nadaljnji obiska za ocenjevanje varnosti (Samo prvih 12 mesecev) | Prekinitev zdravljenja s preiskovanim zdravilom | Spremljanje 30 dni po zadnjem odmerku preiskovanega zdravila | Dolgoročno spremljanje |
|--|----------|----------------|---------------|---|---|---|--|------------------------|
| Dan | -28 - -1 | 1 | 29 | Na prvi dan naslednjega obdobja obiskov (O4 = 57. dan in nato vsakih 8 tednov prvih 12 mesecev; po tem vsakih 12 tednov) | Na prvi dan naslednjega obdobja obiskov (O5= 85. dan) in nato vsakih 8 tednov) | | | |
| Shema obiskov | | 0 | ±3 dni | ±7 dni | ±3 dni | ±7 dni | ±7 dni | |
| Vzorec krvi za testiranje na prisotnost mutacij gena BRCA | X | X ^b | | | | | | |
| Vprašalniki, ki jih izpolnite Vprašanja o vašem zdravju | X | X | X | X | | X | X | |
| Telefonska vprašanja o vašem zdravju | | | | | | | | X ^c |
| Vprašanja o vaših zdravilih | X | X | X | X | X | X | X | |
| Olaparib izdan/vrnjen | | X | X | X | | X | | |

^a Teh preiskav v času 2. obiska morda ne bo treba ponovno opraviti. Vaš študijski zdravnik vas bo obvestil, ali so te preiskave potrebne ali ne.

^b Testiranje na prisotnost mutacij gena BRCA samo v primeru, da testiranje ni bilo že predhodno opravljeno.

^c V času dolgoročnega spremljanja ni treba izpolnjevati nobenih vprašalnikov. Kontaktirali vas bomo po telefonu.

4. KAJ MORAM JAZ STORITI?

Če se strinjate s sodelovanjem v tej študiji, boste morali opravljati študijske obiske, slediti navodilom zdravnikov in jemati preiskovano zdravilo, kot vam bo predpisano. Prosili vas bomo, da obvestite svojega študijskega zdravnika ali njegovo osebje o izpuščenih odmerkih študijskega zdravila, ki jih zabeležite v svoj dnevnik za bolnika. Dnevnika za bolnika je dokument, ki ga boste prejeli od svojega študijskega zdravnika ali njegovega osebja. Ta dokument boste odnesli s seboj domov in zabeležili izpuščene odmerke preiskovanega zdravila ter ga vrnilo ob vašem naslednjem študijskem obisku. Prosimo, kontaktirajte študijskega zdravnika v najkrajšem možnem času, če se ne morete udeležiti katerega ob študijskih obiskov. Nemudoma kontaktirajte študijskega zdravnika, če zaznate spremembe pri svojem zdravju ali če opazite nove simptome. Ob vsakem obisku morate vrniti vsa neuporabljena zdravila in pripadajočo embalažo, tudi če je prazna.

Pomembno je tudi, da seznanite študijsko osebje z drugimi zdravili, vitamini, prehrabnimi ali zeliščnimi dodatki, ki jih jemljete pred ali med študijo. Vaše preiskovano zdravilo lahko vpliva na vaša druga zdravila in določenih zdravil ne boste smeli jemati skupaj s preiskovanim zdravilom v času študije, vključno z drugimi zdravili proti raku in določenimi cepivi. Vaš študijski zdravnik bo prejel seznam zdravil, ki se jim morate med jemanjem preiskovanega zdravila izogibati, zato je pomembno, da se pred začetkom jemanja novega zdravila z njim posvetujete. Ne pijte soka grenivke, saj lahko vpliva na delovanje preiskovanega zdravila. V času prejemanja preiskovanega zdravila in najmanj 30 dni po zaužitju zadnjega odmerka preiskovanega zdravila ne smete prejeti živega cepiva. Če ste vključeni v katerokoli drugo študijo, ne morete sodelovati v tej študiji. V času študije in najmanj 3 mesece po vašem zadnjem odmerku preiskovanega zdravila ne smete darovati krvi.

Ženske v rodni dobi Preiskovano zdravilo lahko škoduje nerojenemu otroku. Če ste ženska v rodni dobi, ne smeti biti noseča ali dojiti in ne smete zanositi v času študije. Takoj obvestite svojega študijskega zdravnika, če ste zanosili v času jemanja preiskovanega zdravila ali v roku 1 meseca po vašem zadnjem odmerku preiskovanega zdravila oziroma če načrtujete nosečnost ali dojite.

Vi in vaš partner morata vedno uporabljati dve obliki kontracepcije, da preprečite zanositev. Kontracepcijo morate začeti uporabljati z dnem, ko podpišete obrazec prostovoljnega sodelovanja, in nadaljevati z njo v času jemanja preiskovanega zdravila ter 1 mesec po zaključku zdravljenja. Pogovorite se z svojim zdravnikom ali sestro o primernih metodah kontracepcije.

5. KATERI SO MOŽNI NEŽELENI UČINKI, TVEGANJA IN NELAGODJA, POVEZANA S SODELOVANJEM?

Preiskovano zdravilo ima lahko neželene učinke. Lahko se zgodi, da ne boste imeli neželenih učinkov, lahko imate le nekatere ali pa vse spodaj navedene neželene učinke.

Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite katerega od naštetih neželenih učinkov – morda boste potrebovali nujno zdravljenje:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- Siljenje na bruhanje (navzeja)
- Bruhanje
- Utrujenost/šibkost
- Prebavne motnje/zgaga (dispepsija)
- Izguba apetita
- Glavobol
- Motnje okušanja (disgevizija)
- Omotica
- Driska Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo za zdravljenje driske. Če se stanje zelo poslabša, o tem takoj obvestite svojega zdravnika.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se pri 1 do 10 od 100 bolnikov):

- Vnetje ustne sluznice (stomatitis)
- Bolečina v predelu trebuha pod rebri (bolečina v zgornjem delu trebuha)
- Izpuščaj

Naslednje neželene učinke so pri preiskavah opazili zelo pogosto (prizadenejo več kot 1 od 10 bolnikov):

- Zmanjšanje števila rdečih krvničk (anemija), ki je lahko povezano s simptomi težkega dihanja, utrujenostjo, bledice ali hitrega srčnega utripa

- Zmanjšanje števila belih krvničk, ki podpirajo imunski sistem (limfopenija), ki je lahko povezano s povečano dovzetnostjo za okužbo
- Povečana raven kreatinina v krvi, kar je razvidno iz laboratorijskih preiskav, s katerimi se spremlja delovanje vaših ledvic
- Povečanje povprečnega volumna celic (povečana velikost rdečih krvnih celic – eritrocitov): To bomo spremljali z laboratorijskimi preiskavami, ki bodo opravljene v tej študiji, pri tem stanju običajno ni simptomov.

Naslednji neželen učinek so pri preiskavah opazili pogosto (pojavi se pri 1 do 10 od 100 bolnikov):

- Zmanjšanje števila trombocitov v krvi (trombocitopenija), ki je lahko povezano s simptomi modric ali dolgotrajnih krvavitev, če se poškodujemo
- Zmanjšanje skupnega števila levkocitov (levkopenija) in določenih belih krvničk (nevtropenija), ki ščitijo pred okužbo, kar je lahko povezano s simptomi zvišane telesne temperature

Občasni (pojavi se pri do 1 od 100 bolnikov) neželeni učinki, ki se lahko pojavijo, so:

- Alergijske reakcije
- Srbeč izpuščaj na otečeni, pordeli koži (dermatitis)

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Preiskovano zdravilo lahko vpliva na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Če ste med jemanjem preiskovanega zdravila omotični, slabotni ali utrujeni, bodite še posebej pozorni med vožnjo ali pri uporabi orodij ali strojev.

Druga možna tveganja

V predhodnih študijah so poročali o drugih neželenih učinkih, vendar še ni znano, ali so bili povezani z zdravilom olaparib ali pa je šlo za nepovezane dogodke, ki so se pojavili zaradi bolnikovega rakavega obolenja ali drugega vzroka. Ocenjevanje celotnega obsega neželenih učinkov zdravila olaparib je pomemben del te študije.

Pnevmonitis (vnetje pljuč) je neželen učinek, o katerem so poročali pri majhnem številu bolnikov, ki so se zdravili z olaparibom v predhodnih študijah in nekateri od teh so bili smrtni. Ni znano, ali je olaparib povzročil pnevmonitis pri teh bolnikih, saj so bili pri njih prisotni

drugi možni vzroki, kot je pljučni rak in/ali zasevki v pljučih, predhodna bolezen pljuč, bolniki so bili kadilci ali pa so se predhodno zdravili s kemoterapijo ali radioterapijo. Če opazite katere koli nove ali poslabšanje obstoječih simptomov težkega dihanja, kašlja ali povišane telesne temperature, se čim prej obrnite na svojega študijskega zdravnika.

Mielodisplatični sindrom in akutna mieloična levkemija: O teh neželenih učinkih so poročali pri majhnem številu bolnikov, ki so se zdravili z olaparibom v predhodnih študijah, in v večini primerov je prišlo do smrtnega izida. Ni znano, ali je olaparib povzročil mielodisplatični sindrom in/ali akutno mieloično levkemijo pri teh bolnikih, saj so bili pri njih prisotni drugi možni vzroki, še zlasti ker so predhodno prejeli dolgotrajno kemoterapijo. Vaš študijski zdravnik bo spremljal vašo raven krvničk med študijo in se morda odločil za nadaljnje preiskave, ki lahko vključujejo odvzem vzorca kostnega mozga ali vzorca krvi.

- Mielodisplatični sindrom je predrakavo stanje, pri katerem kostni mozeg ne proizvaja več tako dobro krvničk, kot jih sicer (rdeče krvničke in/ali bele krvničke in/ali trombociti). To stanje se lahko spremeni v akutno mieloično levkemijo
- Akutna mieloična levkemija je rak kostnega mozga, pri katerem se tvorijo nenormalne in nezrele bele krvničke (blastne celice), medtem ko se normalno delujoče bele krvničke ne tvorijo več.

Študijski zdravnik se lahko odloči, da prekine in/ali zmanjša vaš odmerek olapariba, če se bodo pri vas pojavili določeni neželeni učinki. Če se bo vaš odmerek zmanjšal, boste dobili novo platenko s tabletami.

Morda so z jemanjem preiskovanega zdravila povezana še druga tveganja, ki zaenkrat še niso znana. Pri jemanju eksperimentalnega zdravila vedno obstaja tveganje, vendar bodo ob tem uvedeni vsi previdnostni ukrepi. Če se pri vas pojavijo neželeni učinki ali poškodbe, ali če se vaše stanje poslabša, takoj obvestite svojega študijskega zdravnika, da boste prejeli primerno oskrbo.

6. KAJ SO MOŽNE KORISTI SODELOVANJA V ŠTUDIJI?

Upamo, da vam bodo vsa zdravljenja pomagala, vendar vam tega ne moremo zagotoviti. Morda ne boste imeli nobene neposredne koristi od zdravljenja, vaše stanje pa se lahko tudi poslabša. Informacije, ki izhajajo iz te študije, lahko pomagajo raziskovalcem razumeti rak jajčnikov in razviti nove preiskave ali zdravila, ki bodo pomagali bolnikom s to boleznijo.

7. KAJ SE ZGODI V PRIMERU NOVIH PRIDOBLENIH INFORMACIJ?

V primeru pomembnih novih informacij o preiskovanem zdravilu (preiskovanih zdravilih), ki bi lahko vplivale na vašo odločitev glede sodelovanja v študiji, vas bo vaš študijski zdravnik o tem takoj obvestil.

Posledica takšnih novih informacij je lahko, da vam vaš študijski zdravnik priporoči, da izstopite iz študije. Pojasnil vam bo razloge za to in se z vami pogovoril o tem, kako najbolje obvladovati vašo bolezen.

8. KAKŠNI SO STROŠKI SODELOVANJA?

Zaradi sodelovanja v študiji ne boste imeli nobenih stroškov. Brezplačno boste prejeli preiskovano zdravilo olaparib in prav tako ne boste imeli stroškov s študijskimi obiski, preiskavami ali postopki.

Družba AstraZeneca vam bo povrnila vse razumne stroške, vključno s potnimi stroški in parkiranjem, ki lahko nastanejo zaradi te študije.

Družba AstraZeneca financira Onkološki Inštitut Ljubljana za izvajanje te raziskovalne študije.

9. NADOMESTILO ZA POŠKODBE

Če se pri vas pojavijo katerikoli neželeni učinki ali druge telesne poškodbe kot neposredna posledica sodelovanja v tej študiji, vam bo družba AstraZeneca plačala za vse razumne stroške zdravstvene oskrbe v skladu z veljavno zakonodajo.

Družba AstraZeneca vam lahko tudi plača nadomestilo v skladu z zakonodajo v Sloveniji.

Družba AstraZeneca je zavarovana za kritje teh stroškov.

Družba AstraZeneca bo izplačala ta plačila v primeru, ko je neželeni učinek ali druga fizična poškodba posledica:

- zdravila, ki ga preskušamo ali uporabljamo kot del študije; ali
- morebitne preiskave ali postopke, ki jih boste opravili kot del te študije.

Ta plačilo bodo možna le, če:

- ste jemali preiskovano zdravilo, kot vam je predpisal vaš študijski zdravnik in ste upoštevali navodila svojega študijskega zdravnika;

- vaša poškodba ni bila namerno povzročena;
- ste o poškodbi takoj obvestili svojega študijskega zdravnika in
- ste upoštevali zdravstveni nasvet svojega študijskega zdravnika.

Družba AstraZeneca bo plačala samo tiste zdravstvene stroške, ki jih ne krije vaše zdravstveno zavarovanje ali drugi programi.

Če imate zdravstveno zavarovanje, preverite pri svoji zavarovalnici, ali sodelovanje v tej študiji vpliva na vašo zavarovalno polico.

10. KAKO BODO MOJI OSEBNI PODATKI UPORABLJENI?

Vaš študijski zdravnik in študijsko osebje bodo zbrali in uporabili podatke o vas za potrebe študije. Le-ti vključujejo datum rojstva, spol, etnično pripadnost, informacije o vašem zdravju in podatke, pridobljene iz darovanih vzorcev krvi ali tkiva (to imenujemo „osebni podatki“).

Vaši osebni podatki bodo kodirani, tako da vas ne bo možno identificirati. Te kodirane podatke imenujemo „študijski podatki“ in vaš študijski zdravnik nadzira ključ za kodiranje. Osebnih podatkov ne bomo razkrili nikomur, razen če bo to nujno potrebno za izvajanje študije, zaradi vašega zdravja in dobrega počutja ali zdravja in počutja drugega preiskovanca, ali če tako zahteva zakonodaja. Vaši pridobljeni osebni podatki, vključno z vašo zdravstveno dokumentacijo, se lahko razkrijejo naročniku študije, njegovim predstavnikom, ki pomagajo izvajati študijsko raziskavo, vključno s centralnim laboratorijem, študijskimi nadzorovalci in presojevalci, državnim ali regulatornim zdravstvenim organom, neodvisnemu odboru za etiko ali nadzornemu odboru ustanove. Vašo zdravstveno dokumentacijo bodo pregledali samo v bolnišnici (ali v ordinaciji študijskega zdravnika), da preverijo podatke in potrdijo postopke klinične študije brez kršenja zaupnosti vaših podatkov.

Družba AstraZeneca zbira in uporablja študijske podatke za izvajanje študije, za učenje o preiskovanem zdravilu in za podporo vlogam za odobritev preiskovanega zdravila. Študijske podatke bomo morda uporabili za raziskovanje drugih bolezni in razvijanje drugih zdravil, diagnostičnih testov ali medicinskih pripomočkov. Družba AstraZeneca organizira to študijo kot naročnik študije in je odgovorna za vaše osebne podatke.

Kot pomoč tej in prihodnjim raziskavam in za izboljšanje znanosti, oskrbe bolnikov in javnega zdravja lahko družba AstraZeneca deli študijske podatke z drugimi podjetji v naši skupini, ponudniki storitev, pogodbeniki, drugimi raziskovalci in zdravstvenimi organi.

Družba AstraZeneca lahko prenese študijske podatke izven Slovenije ali Evropske skupnosti v države, ki ne zagotavljajo enake stopnje zaščite kot Slovenija.

Sodelovanje v tej študiji lahko prekinete kadarkoli. Če zapustite študijo, se lahko študijski podatki, ki smo jih zbrali do trenutka vašega umika iz študije, uporabijo za namene, s katerimi soglašate v tem dokumentu.

Imate pravico do pregleda svojih študijskih podatkov, ki jih hrani vaš študijski zdravnik, in popravka morebitnih napak. Rezultati študije bodo morda objavljeni v medicinski literaturi.

Pri vseh zgoraj opisanih situacijah, poteka pri uporabi in deljenju vaših študijskih podatkov strog nadzor, ki zagotavlja, da se ne razkrije vaša identiteta.

11. BIOLOŠKI VZORCI

Ta študija vključuje odvzem bioloških vzorcev, kot so kri in urin. Pri posameznem obisku vam ne bomo odvzeli več kot 40 ml krvi, pri večini obiskov pa ne več kot 12 ml. Prav tako moramo pridobi vzorec tumorja vašega raka za centralno testiranje genetskega stanja tumorja. Vaš vzorec tumorja in morebiti vaši vzorci krvi bodo analizirani za odkrivanje genetskih sprememb, ki so značilne pri tumorjih raka jajčnikov.

S tem soglasjem lahko družba AstraZeneca shrani te biološke vzorce, pridobljene za glavno študijo, za prihodnje medicinske raziskave. Če s prihodnjimi raziskavami ne soglašate, se lahko vaši vzorci uporabijo samo za glavno študijo.

Genetske preiskave

Genetska preiskava pregleda genetski material (DNK), ki je v vašem telesu, na primer v krvi in/ali v celicah tkiva. Genetski material podedujemo od svojih staršev in nosi navodila za rast in razvoj telesa. Na primer: določen genetski material nadzira barvo las in oči. Razlike v genetskem materialu lahko vplivajo na razvoj bolezni in na delovanje zdravil na telo.

Če status vašega gena BRCA v zarodni liniji ni znan, bo opravljeno testiranje na prisotnost mutacij gena BRCA kot del študijskega presejalnega postopka, kjer bomo uporabili vašo kri. Vi in vaš študijski zdravnik boste obveščeni o rezultatih testiranja. Če je status vašega gena BRCA v zarodni liniji znan, ga bomo retrospektivno potrdili v centralnem laboratoriju z uporabo vaše krvi. Ko bodo rezultati tega testiranja na voljo, jih lahko delimo z vašim študijskim zdravnikom, ki vas lahko obvesti o rezultatih, če je to za vas najbolj koristno. Rezultati testiranja vašega genetskega statusa tumorja na tumorskem vzorcu bodo vam in/ali vašemu zdravniku na voljo le, če to vpliva na prihodnje odločitve glede zdravljenja.

Če ugotovimo, da imate škodljive mutacije gena BRCA, boste deležni ustreznega posveta glede na lokalne smernice ali smernice ustanove.

Uporaba in shranjevanje bioloških vzorcev

Main Patient Information Sheet and Informed Consent Form in Slovenian, Version 1 dated 13Nov17 for Site E6801 based on Country ICF for Slovenia Version 1 dated 13Sep17 adapted on the basis of Master ICF Version 1.1 dated 01Sep2017
Protocol D0816C00020, AstraZeneca AB
[V1.1 SVN01] Translated on 13Sep2017

Vsa sedanja in prihodnja testiranja na vaših bioloških vzorcih bodo opravljena zgolj v raziskovalne namene. Ta raziskava lahko vodi do razvoja novih patentov, zdravil ali bioloških izdelkov. Možno je, da bo družba AstraZeneca pri izvajanju testiranj in raziskave sodelovala s tretjimi osebami, vključno z drugimi podjetji in drugimi raziskovalnimi ustanovami. Vaši vzorci bodo označeni z isto kodo, ki so vam jo dodelili v študiji, vendar ne bodo vsebovali osebnih podatkov, ki razkrivajo vašo identiteto, kot so ime in datum rojstva. Vaše vzorce bo analizirala družba AstraZeneca ali laboratorij, ki odobri družba AstraZeneca. Testiranja na vaših vzorcih se lahko izvajajo dolgo po tem (mesece ali leta), ko končate zdravljenje s preiskovanim zdravilom, ko bodo na voljo nove tehnike in raziskovalna orodja. Uvedli smo previdnostne ukrepe, da bi zagotovili visoko stopnjo zaupnosti pri izvajanju testiranj.

Naročnik študije (AstraZeneca) lahko zdaj ali v prihodnje izvaja dodatne raziskave na kateremkoli preostalem tumorskem tkivu ali krvnem vzorcu z namenom razumevanja vaše bolezni in kako se ta odziva na zdravljenje. Vaši vzorci, tumorski in krvni, se lahko pošljejo v laboratorije izven vaše države ali Evropske unije in se lahko hranijo s podobnimi vzorci v centralnem laboratoriju. Vzorci se lahko hranijo do 15 let po zaključku glavne študije. Po tem obdobju bodo vsi preostali vzorci, ki jih je zbrala in hranila družba AstraZeneca, uničeni. Podatke in rezultate tega testiranja lahko pregledamo skupaj s sodelavci in jih objavimo. Vaše ime ali druge informacije, ki razkrivajo vašo identiteto, ne bodo na voljo sodelavcem in ne bodo objavljeni v publikacijah ali poročilih.

Če ne želite, da se vaši vzorci uporabijo za prihodnje raziskave, bodo uničeni ali vrnjeni vašemu študijskemu zdravniku, če niso bili že analizirani in dokumentirani. V primeru, da je bilo testiranje že opravljeno, bo družba AstraZeneca obdržala rezultate in podatke iz regulatornih razlogov, vendar jih ne bo uporabila za nadaljnje raziskave.

Družba AstraZeneca v času te študije ali v prihodnje ne bo posredovala rezultatov specifičnih testiranj, opravljenih na vaših vzorcih, nobeni zavarovalnici ali vašemu delodajalcu, rezultati pa ne bodo vloženi v vašo zdravstveno kartoteko (z izjemo rezultatov testiranja na prisotnost mutacije gena *BRCA*, ki jih potrebujete za sodelovanje v študiji, in ki bodo na voljo vam in/ali vašemu študijskemu zdravniku). Svoje soglasje lahko kadarkoli prekličete. Ob tem vas bomo vprašali, ali odstopate tudi od soglasja za uporabo že darovanih bioloških vzorcev.

Rezultati raziskave, opravljene na vaših bioloških vzorcih, se lahko primerjajo in združijo s podatki drugih raziskovalnih študij tega zdravila in primerjalnih zdravil. Rezultati raziskave, opravljene na vaših bioloških vzorcih, se lahko primerjajo z vašimi zdravstvenimi podatki, pridobljenimi v glavni študiji, vendar samo, kadar ta informacija pripomore k razumevanju, kako se ljudje odzivajo na zdravljenje z olaparibom. Ti podatki se lahko uporabijo tudi za razvijanje diagnostičnega testa. Rezultati teh testiranj ne vplivajo na zdravstveno oskrbo, ki vam jo zagotavlja vaš zdravnik.

Katere pravice imam do rezultatov raziskave, opravljene na mojih bioloških vzorcih?

Vsaka informacija, pridobljena posredno ali neposredno iz raziskave na vaših bioloških vzorcih, kakor tudi patenti, diagnostični testi, zdravila ali biološki izdelki, ki jih razvijejo posredno ali neposredno kot posledica te študije, so izključna last naročnika študije, družbe AstraZeneca (in njenih naslednikov, imetnikov licence in upravičencem) in se lahko uporabljajo za komercialne namene. Do njih nimate lastninske pravice ali pravice do deleža iz dobička, ki bi bil neposredno ali posredno pridobljen kot rezultat te študije. S podpisom tega obrazca in s soglašanjem s sodelovanjem se ne odrekate nobenim pravicam, ki bi jih sicer imeli kot udeleženec v raziskavi.

12. KATERE DRUGE INFORMACIJE BODO NA VOLJO?

Občasno boste prejeli posodobljene podatke, skladno z napredkom študije, in povzetek študijskih rezultatov, ko bo študija zaključena. Celotna analiza podatkov vseh udeležencev bo opravljena 12 mesecev po tem, ko zadnja oseba zaključi sodelovanje v študiji.

Opis tega kliničnega preskušanja bo na voljo na spletnih naslovih <http://astrazenecaclinicaltrials.com>, <http://www.clinicaltrials.gov> in <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>, kot tudi povzetek študijskih rezultatov, ko bodo na voljo. Kot je opisano zgoraj, se izvaja strog nadzor, ki zagotavlja, da informacije ne razkrijejo vaše identitete. Klinično preskušanje in/ali povzetek študijskih rezultatov bo morda na voljo na drugih spletnih straneh, skladno s predpisi držav, kjer se študija izvaja.

13. NA KOGA NAJ SE OBRNEM, ČE POTREBUJEM VEČ INFORMACIJ ALI POMOČ?

To raziskovalno študijo je pregledala Nacionalna komisija za medicinsko etiko, ki je podala pozitivno mnenje, in odobrila Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, ki zagotavlja varnost preiskovancev v študiji.

Če se pri vas pojavijo katerikoli neželeni učinek ali telesna poškodba, ali če imate vprašanja o študiji, svojih pravicah kot preiskovanec v študiji ali o preiskovanem zdravilu, stopite v stik z nami:

| | |
|--|--|
| Zdravnik: Erik Škof | Medicinska sestra: Tjaša Pečnik |
| Odgovorni raziskovalec za Slovenijo | Vodja enote za klinične raziskave |
| Telefonska št. 01/5879-611 | Telefonska št. 01/5879-626 |

| | |
|------------------------|---------------------------|
| eskof@onko-i.si | T Pecnik@onko-i.si |
|------------------------|---------------------------|

2. DEL: OBRAZCI PROSTOVOLJNEGA SOGLASJA

1. GLAVNI OBRAZEC PROSTOVOLJNEGA SOGLASJA

1. Imela sem dovolj časa, da ta obrazec preberem in o njem razmislim, na svoja vprašanja pa sem prejela zadovoljive odgovore.
2. Odločila sem se za sodelovanje v tej študiji in soglašam, da se moji študijski podatki, vključno z zdravstvenimi podatki in s podatki o moji etnični pripadnosti, uporabijo in prenesejo izven moje matične države za namene, navedene v 1. delu tega obrazca.
3. Soglašam, da moje študijske podatke uporabi in deli družba AstraZeneca in drugi raziskovalci za prihodnje raziskovalne namene.
4. Soglašam, da se moji biološki vzorci uporabijo za genetske preiskave, kot je opisano v tem obrazcu.
5. Razumem, da mi boste odvzeli vzorec krvi za testiranje prisotnosti mutacij gena BRCA.
6. Razumem, da bom prejela povzetek študijskih rezultatov, ko se študija zaključi in občasne posodobitve podatkov med potekom študije (če je primerno).
7. Soglašam, da je moj osebni zdravnik seznanjen, da sem vključena v študijo (izbrišite, če ni primerno).
8. Prejela sem izvod tega obrazca z informacijami za bolnika in izvod obrazca prostovoljnega soglasja, ki ju lahko obdržim.

Podpis preiskovanca

Datum podpisa

Tiskano ime preiskovanca (VELIKE TISKANE ČRKE)

Podpis osebe, ki izvaja razgovor o prostovoljnem sodelovanju

Datum podpisa

Tiskano ime osebe, ki izvaja razgovor o prostovoljnem sodelovanju (VELIKE TISKANE ČRKE)

2. OBRAZEC PROSTOVOLJNEGA SOGLASJA ZA NADALJNJE RAZISKAVE NA BIOLOŠKIH VZORCIH

Soglasje za uporabo vzorcev za prihodnje medicinske raziskave

Začetnice
preiskovanca

1. Soglašam, da moje vzorce iz glavne študije
obdržite za prihodnje medicinske raziskave. Da Ne

2. Seznanjena sem, da lahko v glavni študiji
sodelujem, tudi če ne soglašam s hranjenjem in
uporabo svojih vzorcev za prihodnje raziskave. Da Ne

S podpisom spodaj potrjujem, da sem prebrala 11. poglavje „BIOLOŠKI VZORCI“ in sem podala svojo odločitev. Razumem, da si lahko premislim kadarkoli in iz kateregakoli razloga.

Podpis preiskovanca

Datum podpisa

Tiskano ime preiskovanca (VELIKE TISKANE ČRKE)

Podpis osebe, ki je izvedla razgovor o prostovoljnem
sodelovanju

Datum podpisa

Tiskano ime osebe, ki je izvedla razgovor o
prostovoljnem sodelovanju (VELIKE TISKANE
ČRKE)