
Informacije za pacienta in obrazec o prostovoljni privolitvi po poučitvi

Naslov protokola: Multicentrična klinična študija faze I za oceno kombinacije trastuzumab emtanzina (TDM1) in ne-pegiliranega liposomalnega doksorubicina pri bolnicah s HER2-pozitivnim metastatskim rakom dojke

Številka protokola: MedOPP038

Naročnik študije: Media Scientia Innovation Research (MedSIR ARO), Dr. Aiguader, 88. 08003 – Barcelona, Španija

Raziskovalec: [*Za Obrazec o prostovoljni privolitvi, specifičen za raziskovalni center: Vnesite ime in kontaktne informacije raziskovalca (npr. telefonsko številko in naslov, če se razlikujeta od naslova ustanove spodaj)*]

Ustanova: [*Za Obrazec o prostovoljni privolitvi, specifičen za raziskovalni center : Vstavite ime in naslov ustanove*]

PREGLED

Vabljeni ste k sodelovanju v klinični raziskovalni študiji z zdravilom v preskušanju. Pomembno je, da pred privolitvijo v sodelovanje v tej raziskovalni študiji preberete in razumete ta dokument.

Ta dokument opisuje namen, postopke, odgovornosti in morebitna tveganja ter koristi, povezane s sodelovanjem v tem kliničnem preskušanju. Udeležba v tej študiji je prostovoljna; s svojim zdravnikom se lahko pogovorite o alternativnih postopkih in zdravljenjih, ki so vam na voljo. Imate pravico, da se iz študije kadar koli umaknete, ne da bi morali navajati razloge za umik. Vaša odločitev ne bo vplivala na vašo zdravstveno oskrbo.

Če s svojim zdravnikom ne boste povsem iskreni glede svoje zdravstvene anamneze, vam lahko sodelovanje v tej študiji škodi. Če ta dokument vsebuje kakršne koli izraze, ki jih ne razumete, se obrnite na svojega zdravnika ali člana osebja, ki sodeluje v kliničnem preskušanju, da vam bo razložil pomen. Če se boste odločili za sodelovanje v tej študiji, vas bomo prosili, da podpišete ta obrazec o privolitvi. Prejeli boste izvod podpisanega obrazca.

Kakšen je namen te študije?

Glavni namen te študije je ugotoviti, kakšen je največji odmerek, v katerem je mogoče združiti obe zdravili (trastuzumab emtanzin (T-DM1) in nepegiliran liposomski doksorubicin) z znanimi terapevtskimi učinki na rakave tumorje, kot so vaši, da imata še sprejemljive neželene učinke, ki jih bolniki lahko prenašajo.

Nepegiliran liposomski doksorubicin (v tem dokumentu imenovan doksorubicin) je kemoterapevtik, ki so ga zdravstveni organi že odobrili in ki ga pogosto uporabljamo za zdravljenje vrste raka dojke, kot ga imate vi. Zdravilo trastuzumab emtanzin (T-DM1) je odobreno v več državah, vključno z Evropsko unijo, Kanado in ZDA, za zdravljenje napredovalega ali metastatskega raka dojk (rak, ki se je razširil na druge dele telesa) pri odraslih, ki so že prejeli trastuzumab in taksan (vrsta zdravila proti raku). Obe zdravili se daje intravensko. Kombinacija zdravila T-DM1 in doksorubicina je eksperimentalna, kar pomeni, da raziskave še potekajo in da zdravstveni organi te kombinacije še niso odobrili za zdravljenje raka dojke, kot je vaš.

Drugi namen te študije je izvedeti, kako se tumorji raka dojke, kot je vaš, odzivajo na kombinacijo obeh zdravil (T-DM1 in doksorubicina), ter preveriti, ali ima ta kombinacija mogoče kakršne koli neželene učinke na delovanje srca. Poleg kliničnih ciljev so bili določeni tudi raziskovalni cilji za ocenjevanje, ali obstaja kakršen koli označevalec, ki bi lahko napovedal, kateri bolniki so z genetskega vidika bolj nagnjeni k razvoju toksičnosti za srce, in za preučevanje, na kak način se zdravilo v telesu porazdeli in izloči iz njega (farmakokinetika).

Kdo je naročnik in izvajalec študije?

To raziskovalno študijo je globalno naročila družba MedSIR ARO, ki omogoča finančno podporo za ta projekt in stroške postopkov, specifičnih za študijo, ki bodo opravljeni med študijo.

Kdo je pregledal to raziskavo?

To študijo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko, organizacija, ki je odgovorna za varovanje pravic in varnosti bolnikov, ki sodelujejo v raziskovalnih študijah. Študijo je odobrila tudi Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke.

Koliko ljudi bo sodelovalo v študiji?

Pričakujemo, da bo v tem kliničnem preskušanju sodelovalo nekje od 12 do 24 bolnikov iz treh različnih bolnišnic in iz različnih držav. Načrtovali smo najmanj tri različne skupine zdravljenja z različnimi odmerki ravni doksorubicina, združenimi z edinstvenim odmerkom T-DM1.

Kaj se bo zgodilo, če sodelujem v tej raziskovalni študiji?

K sodelovanju v tej študiji ste bili povabljeni, ker imate »HER2-pozitivni« invazivni rak dojke in ste bili v preteklosti že zdravljeni zaradi raka, zdaj pa se je ta ponovil ali napredoval. »HER2-pozitivni« pomeni, da rak proizvaja preveč beljakovine, imenovane

HER2. Prevelika količina te beljakovine lahko povzroči, da normalne celice prejmejo preveč rastnih signalov, zaradi česar se normalna celica spremeni v rakavo celico in lahko spremeni odziv te celice na zdravljenje.

Vaš študijski zdravnik vam bo povedal, ali izpolnjujete druga merila, potrebna za sodelovanje v študiji.

V tem kliničnem preskušanju ne smete sodelovati, če ste pred kratkim (v zadnjih 30 dneh) sodelovali v drugi raziskovalni študij oz. če v njej še vedno sodelujete.

Preden začnete študijo, boste morali opraviti naslednje teste ali postopke, da bomo ugotovili, ali lahko sodelujete v tej študiji. Nekateri izmed teh testov ali postopkov so mogoče del vaše redne zdravstvene oskrbe in jih bomo opravili, tudi če ne boste sodelovali v tej študiji. Če ste katere izmed teh testov opravili pred kratkim, jih mogoče ne bo treba ponoviti.

- Pogovor o tej študiji in pregled ter podpis tega Obrazca o prostovoljni privolitvi po poučitvi
- Zapisovanje vaših demografskih podatkov, vključno z vašo starostjo, s spolom in z raso/etnično pripadnostjo
- Pregled vaše zdravstvene anamneze in morebitnih zdravil (vključno z zeliščnimi pripravki in s prehranskimi dopolnili), ki jih jemljete ali ki ste jih jemali v zadnjih 30 dneh
- Popoln telesni pregled
- Merjenje vaše telesne višine in teže
- Merjenje vaših vitalnih znakov (hitrost dihanja, srčni utrip, krvni tlak in telesna temperatura)
- Preverili bomo tudi vrsto vašega tumorja: potrditev statusa HER2+
- Obseg vaše bolezni bomo ocenili s pomočjo računalniške tomografije (TC) s torakalno-abdominalno-medeničnim slikanjem ali z magnetno resonanco (RM) in/ali s slikanjem kosti. Potrebovali bomo tudi izhodiščni CT-posnetek (ali MR-posnetek) možganov.
- Elektrokardiogram (EKG). EKG je meritev električne aktivnosti vašega srca.
- Meritev delovanja vašega srca z ehokardiogramom (ECHO), ki je neinvaziven postopek (tj. ne predre kože in ne vstopa v telo na fizičen način), ki uporablja zvočne valove, da ustvari sliko srca.
- Odvzem približno 15 ml krvi za standardne laboratorijske teste (vključno s kemijsko sestavo krvi in krvno sliko). Izvedli bomo tudi test nosečnosti (če ste ženska, ki lahko zanosi) in teste za preverjanje hitrosti strjevanja vaše krvi.
- En krvni vzorec količine pribl. 5 ml bo uporabljen za eksperimentalne študije (polimorfizmov posameznega nukleotida), s katerimi želimo ugotoviti, ali obstaja označevalec, ki bi lahko napovedal, pri katerih bolnikih obstaja večja verjetnost za razvoj težav glede toksičnosti za srce.
- Ocena morebitnih neželenih učinkov, povezanih s postopki presejanja.

Med zdravljenjem z zdravilom T-DM1 in doksorubicinom

Če se boste odločili za sodelovanje v tej študiji in če bodo testi ter preiskave pokazali, da ste primeren kandidat za sodelovanje, boste začeli študijsko zdravljenje s fiksnim odmerkom zdravila T-DM1 (3,6 mg/kg) in z določenim odmerkom doksorubicina, glede na skupino zdravljenja, v kateri sodelujete (45 ali 50 ali 60 mg/m²). Kombinirano zdravljenje boste prejeli šest ciklov, en cikel pa ustreza trem tednom. Kombinirano zdravljenje boste prejeli enkrat, na prvi dan vsakega cikla. Prvo infundiranje zdravila T-DM1 bo trajalo 90 minut. Čas infundiranja je za naslednje odmerke mogoče skrajšati na 30 minut, če se med prvim infundiranjem ne pojavi noben stranski učinek.

Doksorubicin boste prejeli 60 minut po koncu infundiranja zdravila T-DM1, dajanje pa bo trajalo približno 60 minut.

Med zdravljenjem s kombinacijo zdravila T-DM1 in doksorubicina vas bomo prosili, da se oglasite v bolnišnici najmanj enkrat na vsake tri tedne, da boste opravili teste in postopke, kot je navedeno spodaj.

- Med vsakimi obiskom vaše bolnišnice vas bomo povprašali o morebitnih spremembah vašega zdravja in/ali vaše domače zdravstvene oskrbe od zadnjega obiska. Neželeni učinki zdravljenja bodo natančno zapisani, kot boste sami poročali o njih. Opravili bomo telesni pregled, vključno z merjenjem telesne teže in meritvami vitalnih znakov.
- Osebe študije bo pri vas pred vsako kemoterapijo izvedlo rutinsko krvno preiskavo (približno 15 ml krvi), nato pa še v enem in dveh tednih po prvi in drugi kemoterapiji, da bo preverilo število celic v vaši krvi ter delovanje vaših jeter in ledvic. Testi nosečnosti (če je to ustrezno) bodo opravljeni vsakih devet tednov.
- Približno osem dni po vsaki kemoterapiji bodo analizirane določene druge vrednosti za preverjanje varnosti za srce.
- Pred vsako kemoterapijo (približno vsake 3 tedne) bomo opravili ehokardiografijo.
- V prvih dveh ciklih in četrtem ciklu zdravljenja vam bomo večkrat odvzeli krvne vzorce (do 40 ml krvi na cikel) za farmakokinetične študije. Za te analize se boste mogoče morali vrniti v center na odvzem krvi.
- Vaš zdravnik bo na podlagi svojih zdravstvenih meril in opažanj ocenil napredovanje (status) ali ponovitev vaše bolezni. Ocene tumorja bomo opravili vsakih šest tednov (pred 3. ciklom, pred 5. ciklom in ob koncu 6. cikla).

Ko boste končali kombinirano zdravljenje, boste lahko še naprej prejeli zdravilo T-DM1 do napredovanja bolezni ali do razvoja nevzdržne toksičnosti, kar nastopi prej. Če boste nadaljevali zdravljenje z zdravilom T-DM1 v monoterapiji, boste zdravilo prejeli vsake tri tedne, odmerki pa vam bo predpisan glede na vašo telesno težo.

- Ob vsakem obisku bomo opravili krvno preiskavo, da bomo preverili krvne celice v vaši krvi ter delovanje vaših jeter in ledvic. Testi nosečnosti (če je to ustrezno) bodo opravljeni vsakih devet tednov.
- Povprašali vas bomo o morebitnih spremembah v vašem zdravju in/ali zdravljenjih. Opravili boste telesni pregled.

- Vaš zdravnik bo na podlagi svojih zdravstvenih meril in opažanj ocenil napredovanje (status) ali ponovitev vaše bolezni.
- Neželeni učinki zdravljenja bodo dokumentirani, kot jih boste opisali sami.
- Ehokardiografijo srca in ocene tumorja bomo ponovili vsakih devet tednov.

Vzorci za raziskavo, povezano s študijo

Poleg krvnih vzorcev, odvzetih za standardne laboratorijske teste (vključno s kemijsko sestavo krvi in krvno sliko, testi nosečnosti in s testi za preverjanje, kako hitro se vaša kri strjuje), bomo odvzeli dodatne vzorce za namene raziskave:

- krvne vzorce za ugotavljanje, na kak način vaše telo presnavlja zdravilo T-DM1 in doksorubicin ter kako ravni označevalca HER2 ECD vplivajo na to. Vzorce bosta shranila in analizirala laboratorij QPS (Nizozemska) in laboratorij PPD (ZDA). Približni skupni volumen krvi, ki jo bomo uporabili za te študije, je do 40 ml na cikel (samo za cikle 1, 2 in 4).
- Krvni vzorci za genetsko analizo, s katero bomo preučevali, kako variacije v genih vplivajo na vašo bolezen ali vaš odziv na študijsko zdravilo. Vzorci bodo shranjeni in analizirani v Biomedicinskem raziskovalnem parku v Barceloni (Španija). Volumen krvi za te študije je približno 5 ml (odvzame se samo enkrat, po možnosti pred začetkom zdravljenja v študiji).

Ti vzorci bodo shranjeni za obdobje največ 5 let po tem, ko bodo zbrani vsi podatki študije.

Vzorci in informacije o vašem zdravju bodo shranjeni z enako stopnjo zaupnosti, kot je opisano spodaj za glavno študijo.

Z namenom zagotavljanja, da bodo vaši osebni podatki ostali zaupni, za evidence in vzorce ne bomo uporabljali vašega imena in nobenih drugih podatkov, ki bi omogočili vašo prepoznavo. Namesto tega vas bomo identificirali s pomočjo kode. Poleg tega bodo vzorci za genetsko analizo označeni znova z novo številko. To pomeni, da bodo ti vzorci namesto z običajno številko za identifikacijo bolnika, ki jo bomo uporabljali za preostanek študije, identificirani z novo številko. Povezava med številko za identifikacijo bolnika in novo številko bo varno shranjena v podatkovni bazi, ki bo na voljo le pooblaščenim posameznikom. To pomeni dodaten ukrep za večjo stopnjo zaupnosti teh vzorcev.

Čeprav bo ta genetska raziskava opravljena na način, ki vas ne identificira, bo mogoče treba povezati novo številko, dodeljeno vašim vzorcem in zdravstvenim podatkom, z vašo številko za identifikacijo bolnika. Vzroki, zaradi katerih bi bilo lahko treba povezati vaše zdravstvene podatke in vzorce, med drugim vključujejo: če si premislite glede shranjevanja vzorcev, če je treba rezultate raziskave vključiti kot del informacij, poslanih zdravstvenim organom, ali zaradi varnostnih razlogov. Vaši vzorci in zdravstveni podatki bodo povezani le z vašo številko za identifikacijo bolnika, nikoli z vašim imenom.

Vaše podatke iz genetske raziskave lahko delimo z raziskovalci, ki ne sodelujejo v tej študiji, ali pa jih posredujemo v državne podatkovne baze ali podatkovne baze zdravstvenih raziskovalnih programov za širšo delitev z drugimi raziskovalci. Vi ne boste identificirani z imenom ali s katerim koli drugim podatkom, ki omogoča osebno prepoznavo.

Podatki, pridobljeni z analizo vzorcev, ne bodo dani na voljo niti vam niti vašemu zdravniku, razen če jih boste izrecno zahtevali in/ali če tako zahteva zakonodaja. Podatki iz analize ne bodo del vaše zdravstvene kartoteke in ne bodo posredovani vaši zavarovalnici ali delodajalcu.

Če želite umakniti svoje soglasje za uporabo vaših vzorcev med študijo, obvestite svojega študijskega zdravnika, da ne želite, da se vaši vzorci še shranjujejo ali uporabljajo za raziskave. Ko umaknete svoje soglasje, bodo morebitni vzorci, ki so še ostali, uničeni. Če si premislite in so bili vaši vzorci že testirani, bodo ti rezultati še vedno del skupnih raziskovalnih podatkov.

Koliko časa bom sodeloval v študiji?

Skupni čas sodelovanja v študiji, vključno s presejanjem, z zdravljenjem in obdobji spremljanja, bo približno 12 mesecev.

Študijski zdravnik ali pa skupina MedSIR lahko kadar koli prekine vaše sodelovanje v tej študiji, ne da bi za to potreboval vaše soglasje. Nekateri izmed razlogov za to vključujejo: če ne upoštevate navodil zdravnika ali če po zdravnikovem mnenju v vašem primeru zdravilo T-DM1 ali doksorubicin nista učinkoviti zdravili, sta škodljivi, imata nesprejemljive neželene učinke ali druge razloge po presoji zdravnika.

Če se med študijo pri vas pojavi resen neželeni učinek, vas bo študijski zdravnik prosil, da obiščete kliniko za nadaljnje preiskave, tudi če ste že končali svoje redne študijske obiske.

Kakšna je moja odgovornost?

Kot udeleženec v tem preskušanju imate določeno odgovornost, ki pomaga zagotoviti vašo varnost. To odgovornost predstavlja naslednje:

- Udeležite se načrtovanih študijskih obiskov. Če ne morete priti na načrtovan študijski obisk, se obrnite na študijskega zdravnika ali študijsko osebje, da boste dobili nov termin, takoj ko izveste, da boste zamudili obisk. Svojega študijskega zdravnika ali osebje študije obvestite o vseh zdravilih, ki jih jemljete.
- Svojega študijskega zdravnika ali osebje študije obvestite o morebitnih neželenih učinkih, obiskih drugih zdravnikov ali o hospitalizacijah, ne glede na to, ali menite, da so povezane s študijskem zdravljenjem ali ne.
- Svojemu študijskemu zdravniku povejte, ali ste sodelovali v raziskovalni študiji v zadnjih 30 dneh ali pa trenutno sodelujete v drugi raziskovalni študiji. Med

sodelovanjem v tej raziskovalni študiji ne smete sodelovati v drugih raziskovalnih projektih.

- Svojega zdravnika obvestite, če ne želite več prejemati zdravljenja v okviru kliničnega preskušanja. V tem primeru vas bomo prosili, da se udeležite zadnjega varnostnega obiska.
- Če menite, da ste vi ali partnerica noseči oz. bi bili lahko noseči, obvestite osebe študije.
- Ves čas sodelovanja v študiji imejte pri sebi kartico, na kateri je zapisano, da sodelujete v tej študiji.

Me boste obvestili o novih informacijah?

Med študijo boste pravočasno obveščeni o novih informacijah ali spremembah študije, ki bi lahko vplivale na vaše zdravje ali vašo pripravljenost na nadaljnje sodelovanje v tej študiji. Če boste po prejemu teh novih informacij soglašali z nadaljevanjem sodelovanja, bomo vas ali vašega zakonitega zastopnika prosili za podpis posodobljenega obrazca o privolitvi.

Ali ima sodelovanje v študiji kakšne koristi?

Sodelovanje v tej študiji lahko vključuje katero koli vrsto neposredne zdravstvene koristi za vas, lahko pa nobene. Zdravniki upajo, da bo kombinacija zdravila T-DM1 in doksorubicina učinkovitejša pri zdravljenju raka dojk v primerjavi z običajnim zdravljenjem, vendar za to še ni dokazov.

Vaše sodelovanje v tej študiji lahko koristi prihodnjim bolnikom z rakom dojk, saj lahko prispeva k razvoju morebitnih prihodnjih zdravljenj, zdravstvenim delavcem pa pomaga izvedeti več o tej temi.

Katere neželene učinke ali tveganja in nelagodja lahko pričakujem med sodelovanjem v študiji?

Čeprav so vsa zdravila natančno raziskana, preden se jih sme dati ljudem, se lahko pojavijo neželeni učinki.

Poleg spodaj opisanih neželenih učinkov lahko obstajajo neželeni učinki, ki trenutno še niso znani. Vi ali vaš zakoniti zastopnik bo pravočasno obveščen, če se bodo pojavile nove informacije o zdravilu, uporabljenem v tej študiji, ki bi bile lahko pomembne za vašo odločitev o nadaljevanju sodelovanja v preskušanju.

Če se vaš zdravnik odloči za prekinitve študijskega zdravljenja zaradi neželene reakcije, vam bo ponudil alternativno zdravljenje, ki se mu bo zdelo najprimernejše.

Tveganja in neželeni učinki, povezani z zdravilom T-DM1

Do decembra 2013 je približno 5.129 bolnikov prejelo zdravilo T-DM1 v okviru sodelovanja v kliničnih študijah z T-DM1 v monoterapiji ali z T-DM1 v kombinaciji z drugimi zdravili proti raku (npr. pertuzumabom, paklitakselom, docetakselom ali zaviralcem PI3-kinaze) za zdravljenje HER2-pozitivnega raka dojk.

Zdravilo T-DM1 lahko med vašim sodelovanjem v tej študiji povzroči naslednje neželene učinke:

Toksičnost za pljuča: Lahko pride do vnetja tkiva v vaših pljučih (pnevmonitis, bolezen pljučnega tkiva) ali pa se tkivo odebeli in zabrazgotini. Lahko imate kratko sapo v mirovanju ali med opravljanjem katere koli dejavnosti in lahko se počutite prekomerno utrujeni ali šibki. Prav tako se lahko pojavi kašelj ali epizode kašljanja s suhim kašljem. V redkih primerih so pri uporabi zdravila T-DM1 opazili hudo vnetje pljuč, vključno s smrtnimi primeri. Ta stanja pogosto diagnosticiramo z rentgenskim slikanjem prsnega koša ali z drugimi vrstami slikovnih testov ter jih običajno zdravimo z zdravili in s prekinitvijo zdravljenja s študijskim zdravilom.

Toksičnost za jetra: Krvne preiskave med študijo lahko pokažejo povišane ravni jetrnih encimov (beljakovine, ki jih proizvajajo jetra in jih sproščajo v krvni obtok), ki kažejo na iritacijo ali poškodbe celic v jetrih. V večini primerov so povišanja jetrnih encimov blaga in začasna. Večina bolnikov s povišanimi jetrnimi encimi ni opazila nobenih drugih simptomov ali znakov, ki bi kazali na poškodbo jeter ali na nenormalno delovanje jeter. Druga jetrna anomalija, ki so jo opazili, je stanje, imenovano nodularna regenerativna hiperplazija jeter (nastanek vozličev v jetrih z visokim krvnim tlakom v jetrih). Sčasoma lahko to stanje povzroči simptome, kot so: občutek napihnjenosti ali oteklost trebuha zaradi kopičenja tekočine v trebušni votlini (portalna hipertenzija) ali krvavitev iz nenormalnih žil (varic) v požiralniku, želodcu ali v danki, ter hude poškodbe jeter. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom T-DM1, so v redkih primerih opazili hudo toksičnost za jetra, vključno s smrtjo zaradi poškodb jeter, ki jih je povzročilo zdravilo, ter poslabšanjem delovanja možganov (ko jetra ne zmorejo več odstranjevati toksičnih snovi). Takoj pokličite svojega zdravnika, če opazite simptome, ki so lahko znaki težav z jetri: neobičajna utrujenost, abdominalna bolečina (bolečina v predelu trebuha) ali porumenelost vaše kože ali beločnic (zlatenica). Ti simptomi se lahko pojavijo skupaj s slabostjo, z bruhanjem ali s povišano telesno temperaturo ali pa sami. Z namenom spremljanja učinkov zdravila T-DM1 na vaša jetra bomo redno opravljali krvne preiskave.

Toksičnost za srce: Zdravljenje z zdravilom T-DM1 lahko oslabi srčno mišico, kar povzroči težave s črpanjem krvi. To lahko povzroči kratko sapo v mirovanju, bolečine v prsih, oteklost gležnjev ali rok in občutek hitrega ali

nerednega bitja srca. To stanje imenujemo disfunkcija levega prekata ali srčna odpoved. Med študijo vas bomo spremljali s snemanjem ECHO ali MUGA (večgirna radionuklidna angiografija).

Z infundiranjem povezana reakcija in preobčutljivost: Obstaja možnost, da se pri vas pojavi z infundiranjem povezana reakcija ali preobčutljivostna (alergijska) reakcija, medtem ko vam bodo injicirali zdravilo T-DM1 v veno (infuzija) ali na prvi dan po prejemu zdravila. Simptomi lahko vključujejo gripi podobne simptome, kot so: vročina in/ali mrzlica, težave z dihanjem (kratka sapa, sopenje, zoženje dihalnih poti, ki vodijo do pljuč), nizek krvni tlak, hitro bitje srca, zmanjšana vrednost kisika v krvi (zaradi katere boste mogoče potrebovali podporo dihalnega aparata), koprivnica in otekanje grla. Takšne reakcije lahko odpravimo, tako da ustavimo infundiranje zdravila T-DM1 in damo bolniku zdravila za obvladovanje simptomov. Z infuzijo povezani učinki običajno po prvem zdravljenju postanejo manj izraziti. Vaša ekipa za zdravljenje vas bo med vašimi prvimi infuzijami spremljala, še zlasti ob vašem prvem odmerku, in bo mogoče prilagodila ali ustavila infuzijo, če vam bo neudobno. V kliniki, v kateri se zdravite, mora biti na voljo oprema za oživljanje. Pri vas se lahko pojavijo tudi blage reakcije, vključno s pordelostjo, z občutljivostjo na dotik, razdraženostjo kože in z bolečino ali oteklino, če infuzija steče v tkivo v okolici mesta infundiranja.

Trombocitopenija (nizko število trombocitov): Trombociti sodelujejo pri strjevanju krvi, zato se lahko pri vas pojavijo nepričakovane krvavitve (na primer iz nosu ali dlesni). Trombocitopenija je v večini primerov blaga, v nekaterih primerih pa se lahko pojavi potreba po transfuziji trombocitov. V kliničnih preskušanjih sta bila število bolnikov, pri katerih se je pojavila trombocitopenija, in resnost trombocitopenije večja med bolniki azijskega izvora v primerjavi z bolniki neazijskega izvora. Ne glede na etnično pripadnost se lahko v katerem koli delu telesa, vključno z možgani, pojavi huda krvavitev, še zlasti pri bolnikih, ki prejemajo zdravljenje za redčenje krvi (npr. varfarin, heparin). Pri nekaterih bolnikih je imela huda krvavitev smrten izid. Z namenom spremljanja učinkov zdravila T-DM1 na vaše trombocite bomo redno opravljali krvne preiskave.

Nevrotoksičnost (okvare živcev): Po zdravljenju se lahko pri vas pojavijo: mravljinčenje, bolečine, omrtnost, občutek gomazenja, srbenje ali zbadanje v rokah in stopalih. Ti simptomi lahko kažejo na okvaro živcev. Zdravnik vas bo med študijo spremljal glede znakov in simptomov nevrotoksičnosti.

Zgoraj opisana tveganja so naštetja v preglednici 1, skupaj z drugimi neželenimi učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah. Preglednica 1 prikazuje pogoste dogodke, ki so se pojavili pri 10 ali več bolnikih na vsakih 100 bolnikov ($\geq 10\%$), manj pogoste in redke, vendar resne dogodke. Nekateri pogosti in manj pogosti dogodki so lahko resni.

Preglednica 1: Neželeni učinki, ki so jih opazili ob uporabi zdravila T-DM1

Zelo pogosti (≥ 10 % bolnikov)	Pogosti (≥ od 1 % do < 10 % bolnikov)	Občasni (< 1 % bolnikov)
<ul style="list-style-type: none"> • dispneja (težave z dihanjem v mirovanju) • utrujenost • pomanjkanje ali izguba moči • kožni izpuščaji • krvavitev iz nosu • povišana telesna temperatura • Mrzlica • Kašelj • nespečnost (težave s spanjem) • slabost, bruhanje, zaprtje, driska, bolečine v trebuhu • suha usta, ranice v ustih • začasna nenormalna povišanja jetrnega encima • nizko število trombocitov (krvne celice, ki pomagajo ustaviti krvavitev) • nizko število rdečih krvničk in nizka raven hemoglobina (lahko se počutite utrujeni, saj te celice prenašajo kisik po krvi) • nevropatija v rokah in nogah (ščemenje, bolečina, otopelost, srbenje, zbadanje) • nizka raven kalija v krvi • bolečine v sklepih in mišicah • Glavobol • okužba sečil • krvavitev 	<ul style="list-style-type: none"> • bolezni srca: zmanjšan iztisni delež (nenormalno črpanje srca) • visok krvni tlak • suho oko, povečano solzenje, zamegljen vid, rožnato oko • edem (podkožno otekanje rok in nog) • srbeča koža • omotica • motnje okušanja • razdražen želodec ali prebavne težave • nizko število vrste krvnih celic, ki pomagajo pri obrambi pred okužbami • visoka vrednost alkalne fosfataze v krvi • reakcija na infundiranje in preobčutljivostna (alergijska) reakcija 	<ul style="list-style-type: none"> • pnevmonitis (vnetje pljuč) • hudo okvarjeno delovanje jeter ali odpoved jeter, vključno z lokaliziranim visokim krvnim tlakom v jetrih in nastankom neškodljivih vozličev

Opomba: Zgoraj naštete neželene učinke so opazili v kliničnih preskušanjih, ki so ocenjevala varnost in so vključevala približno 880 bolnikov s HER2-pozitivnim rakom dojk, ki so prejeli zdravilo T-DM1 v monoterapiji, v odmerku 3,6 mg/kg vsake tri tedne.

Večino neželenih učinkov, navedenih v preglednici 1, je mogoče nadzirati z drugimi zdravili, ki vam jih bo dal vaš zdravnik. Ti neželeni učinki naj bi izginili ob zmanjšanju odmerka zdravila T-DM1 ali prekinitvi zdravljenja z zdravilom T-DM1.

Če imate kakršna koli vprašanja ali zadržke v povezavi z zgoraj navedenimi informacijami, se za več informacij obrnite na svojega zdravnika.

Tveganja in neželeni učinki, povezani z doksorubicinom

Neželeni dogodki, povezani z uporabo doksorubicina, so:

- Občutek omotičnosti, vročičnosti, kratka sapa s stiskanjem v prsih ali v grlu ali srbeč izpuščaj. Ta vrsta alergijske reakcije je lahko zelo resna.
- Anemija (nizko število rdečih krvničk), zaradi česar ste lahko utrujeni in letargični.
- Upade lahko tudi število belih krvničk (ki pomagajo premagovati okužbe), s čimer se poveča možnost okužb in povišane telesne temperature ali vročine.
- Zaradi vpliva na trombocite (to so celice, ki pomagajo pri strjevanju krvi) boste mogoče prej dobili modrice, krvaveli ali pa bo krvavitev izdatnejša kot običajno, kadar se poškodujete. Pomembno je, da se v tem primeru posvetujete z zdravnikom.
- Doksorubicin lahko zmanjša tudi aktivnost vašega kostnega mozga. Vaš zdravnik bo med zdravljenjem redno pregledoval število krvnih celic.
- Rdeča obarvanost vašega urina (kar je normalno in povezano z barvo zdravila). Zdravnika morate obvestiti, če rdeča obarvanost urina ne mine v nekaj dneh ali če menite, da imate kri v urinu.
- Iritacija mehurja, poškodba stene mehurja (imenovana nekroza).
- Srčne anomalije: Mogoče boste opazili, da vaše srce bije z nenormalnim tempom, in povišanje srčne frekvence. Odpoved srca, o kateri lahko sklepamo zaradi simptomov kratke sape in otekanja gležnjev. Nenormalni rezultati snemanja z EKG (to je zapis električne aktivnosti vašega srca), perikarditis in miokarditis (vnetje srčne mišice ali membrane, ki jo pokriva). Tveganje za razvoj srčnih anomalij se povečuje sorazmerno z odmerkom doksorubicina in se lahko pojavi več tednov ali mesecev po koncu zdravljenja ter ostane prisotno vse življenje.
- Vnetje ven, blokada krvne žile zaradi strdka (trombembolija), vročinska obilvanja.
- Povečane vrednosti jetrnih encimov (ki jih odkrijemo s krvnimi preiskavami) lahko opredelijo, ali ima zdravilo nenormalen učinek na vaša jetra.
- Pri ženskah lahko doksorubicin povzroči neplodnost med jemanjem zdravila. Ženske lahko opazijo tudi, da njihove menstruacije ni več, vendar bi se morala vrniti na običajen cikel po prenehanju jemanja zdravila. V nekaterih primerih lahko pride do zgodnje menopavze.

- Pri moških lahko doksorubicin povzroči upad števila semenčic, vendar pa se to lahko vrne na običajno število po prenehanju jemanja zdravila. Moški in ženske, ki jemljejo doksorubicin, morajo uporabljati učinkovite načine kontracepcije.
- Konjunktivitis (zaradi katerega so oči običajno rdeče in solzne), povečana tvorba solz in vneta roženica.
- Pomanjkanje teka, dehidracija in povečana raven sečne kisline v vašem urinu.
- Izguba las je pogosta in je lahko precej huda. Pri moških se lahko ustavi rast brade. Lasje in dlake se običajno obnovijo, ko se konča obdobje vašega zdravljenja. Doksorubicin lahko povzroči tudi zmanjšano dejavnost vašega kostnega mozga (zmanjšano število rdečih krvničk, belih krvničk in trombocitov).

Doksorubicin je zelo dražilno zdravilo, in če izteče zunaj vene, lahko poškoduje tkivo v njeni okolici. To se imenuje ekstravazacija. Če se pri vas pojavi kakršno koli zbadanje, bolečina, pordelost ali otekanje okrog vene, takoj obvestite zdravstveno osebje. Ekstravazacija ni pogosta, a če pride do nje, je pomembno, da jo hitro odpravimo.

V redkih primerih se pri bolnikih, zdravljenih z doksorubicinom (še zlasti če prejemajo še drugo kemoterapijo), lahko pojavi povečano tveganje za razvoj drugega raka, npr. levkemije.

Če se vaš zdravnik odloči za prekinitve študijskega zdravljenja zaradi neželene reakcije, vam bo ponudil alternativno zdravljenje, ki se mu bo zdelo najprimernejše.

MOGOČA TVEGANJA IN NELAGODJA, POVEZANA Z ODVZEMOM KRVI

Med to študijo vam bodo iz vene odvzete majhne količine krvi za preiskave, ki vašim študijskim zdravnikom omogočajo vpogled v vaše zdravstveno stanje. Odvzem krvi lahko povzroči bolečino na mestu vboda, obstaja pa tudi majhno tveganje podplutbe ali okužbe na mestu vboda. Zaradi odvzema krvi nekateri ljudje občutijo vrtoglavico, razdražen želodec ali omedlijo.

MOGOČA TVEGANJA IN NELAGODJA, POVEZANA S CT-POSNETKI

CT-posnetki so posebne rentgenske preiskave notranjih organov in kosti v vašem telesu ter so nujne za merjenje vašega odziva na to zdravljenje. Te posnetke bi pri vas najbrž naredili, tudi če ne bi sodelovali v tej raziskovalni študiji, saj bi moral vaš zdravnik spremljati vašo bolezen.

Računalniška tomografija vas bo izpostavila sevanju. Znanstveniki niso soglasni, ali so nizki odmerki sevanja škodljivi. Mogoč učinek, ki se lahko pojavi pri odmerkih, povezanih s to študijo, je rahlo povečanje tveganja za razvoj raka pozneje v življenju. Ker se učinki sevanja s časom akumulirajo, je pomembno, da smo seznanjeni z vašo izpostavljenostjo sevanju v preteklosti. Če ste bili v zadnjih 12 mesecih izpostavljeni sevanju računalniške tomografije, rentgenskih žarkov ali drugih virov, morate obvestiti

osebje študije. Če bodo ugotovili, da vaša dozdajšnja izpostavljenost sevanju presega trenutne smernice, vam mogoče ne bodo dovolili sodelovanja v tej študiji.

V okviru posnetka z računalniško tomografijo boste mogoče morali zaužiti kontrastno sredstvo skozi usta in/ali vam ga bodo injicirali v veno, da bodo določeni organi in mesta bolezni vidni na posnetku. Peroralno kontrastno sredstvo lahko povzroči neželene učinke, kot so: slabost, zaprtje, driska in napenjanje v trebuhu. Na mestu vboda z iglo za dajanje kontrastnega sredstva v veno se lahko pojavijo bolečina, podplutba, pordelost, otekanje ali okužba. Normalno je, da občutite topel, oblivajoč občutek, ko vam dajo kontrastno sredstvo. Pri vas se lahko pojavi alergijska reakcija na kontrastno sredstvo, ki lahko povzroči izpuščaj, koprivnico, kratko sapo, sopenje in srbenje, v redkih primerih pa lahko povzroči ustavitev bitja srca (srčni zastoj). Uporaba kontrastnega sredstva med temi preiskavami bi bila običajen del merjenja vašega odziva na terapijo, tudi če ne bi sodelovali v tej raziskovalni študiji.

MOGOČA TVEGANJA IN NELAGODJA, POVEZANA Z MR-POSNETKI

MR-posnetki so posebni postopki slikanja, ki so potrebni za merjenje vašega odziva na zdravljenje. Pri večini bolnikov so tveganja ali stranski učinki, povezani z magnetnoresonančnim snemanjem, minimalni. Posnetek z magnetno resonanco ne vključuje ionizirajočega sevanja kot konvencionalni rentgenski žarki. Namesto tega slika nastane s pomočjo magnetnega polja in radijskih signalov. Ker aparat za slikanje z magnetno resonanco uporablja močne magnete, ne smete imeti kovinskih vsadkov v telesu, da lahko pri vas opravijo slikanje z magnetno resonanco. Osebe z umetno srčno zaklopko, s kovinsko ploščico, kirurško sponko ali z vijakom oz. drugimi kovinskimi predmeti v telesu (vključno z izstrelkom ali s šrapnelom) niso primerni kandidati za slikanje z magnetno resonanco. Študijsko osebje vam bo zastavilo nekaj vprašanj, da se bo prepričalo, ali lahko pri vas varno opravijo slikanje z magnetno resonanco.

V povezavi z aparatom za slikanje z magnetno resonanco se lahko pri bolnikih pojavita tesnoba in klavstrofobija (strah pred majhnimi prostori). Osebje v centru za slikanje uporablja tehnike, ki pri bolnikih zmanjšajo ta občutja. Vaš študijski zdravnik vam lahko za lažje obvladovanje teh simptomov predpiše tudi blaga pomirjevala ali zdravila proti tesnobi. Kot del standardnega slikanja z magnetno resonanco se v vašo veno za povečanje vidljivosti injicira kontrastno sredstvo, ki vsebuje gadolinij. Tveganja, povezana s kontrastnim sredstvom, vključujejo: blago slabost, glavobol, koprivnico, začasen nizek krvni tlak, bolečine v prsih, bolečine v hrbtu, povišano telesno temperaturo, šibkost in krče. Poročali so hudem in potencialno smrtno nevarnem stanju, imenovanem nefrogena sistemska fibroza (brazgotinjenje, ki lahko povzroči odpoved ledvic), ki se je pojavilo pri nekaterih bolnikih po prejemu kontrastnih sredstev na osnovi gadolinija. Tega stanja pa niso opazili pri bolnikih z normalno delujočimi ledvicami ali blagimi težavami z delovanjem ledvic. Pred vključitvijo v študijo bo vaš študijski zdravnik opravil teste, s katerimi bo ugotovil, ali vaše ledvice ustrezno delujejo, in se tako prepričal, da je kontrastno sredstvo za vas varno.

NOSEČNOST/KONTRACEPCIJA

Zdravilo T-DM1 in doksorubicin lahko potencialno škodujeta razvijajočemu se zarodku. Pri bolnicah, zdravljenih s trastuzumabom, so poročali o primerih oligohidramnija (pomanjkanje tekočine v amniotski vrečki), ki je povezan z nepopolnim razvojem pljuč zarodka in lahko povzroči smrt novorojenca kmalu po rojstvu. Zdravilo T-DM1 in doksorubicin lahko vključujeta tveganja za vas (ali za zarodek ali plod, če ste noseči ali če lahko zanosite), ki jih trenutno ne moremo predvideti. Doksorubicin je bil v eksperimentih, opravljenih v laboratoriju, genotoksičen in mutagen.

Da bomo izvedeli več o učinkih zdravila T-DM1 na nosečnost, vas bomo prosili za podrobne nadaljnje informacije med vašo nosečnostjo in v prvem letu dojenčkovega življenja, tudi ko ne boste več udeleženi v študijo (tj. po prejemu uvodnega poročila, ob koncu drugega trimesečja, dva tedna po pričakovanem roku poroda ter v 3., 6. in 12. mesecu dojenčkovega življenja).

TVEGANJA ZA ŽENSKO

Ni znano, ali zdravilo T-DM1 vpliva na sposobnost žensk, da zanosijo.

Če ste noseči, zanosite ali če trenutno dojite, ne morete sodelovati v tej študiji, ker ste lahko vi ali vaš otrok izpostavljeni neznanemu tveganju.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, boste morali opraviti krvni test, ki dokaže, da niste noseči, preden vas lahko vključimo v to študijo. Prav tako boste morali v obdobju prejemanja študijskega zdravila opraviti urinski test nosečnosti vsake tri cikle. Če bo urinski test pozitiven, vam ne bomo dali študijskega zdravila in opraviti boste morali še krvni test. Če bo krvni test pozitiven, ne boste več prejeli študijskega zdravila. Urinski test nosečnosti boste morali opraviti tudi tri mesece in sedem mesecev po vašem zadnjem odmerku zdravila T-DM1.

Če ste ženska, ki lahko zanosi, morate soglašati z uporabo kontracepcije, za katero vaš študijski zdravnik meni, da je učinkovita, med sodelovanjem v študiji in še sedem mesecev po vašem zadnjem odmerku zdravila T-DM1. S svojim študijskim zdravnikom se pogovorite o načinih kontracepcije, ki jih lahko uporabljate.

Takoj povejte svojemu študijskemu zdravniku, če menite, da ste med študijo ali v obdobju sedmih mesecev po zadnjem odmerku zdravila T-DM1 zanosili. Študijski zdravnik ali raziskovalno osebje vam lahko svetuje o mogočih tveganjih za vašega nerojenega otroka in možnostih, ki so vam na voljo. Poleg tega vas bo želel študijski zdravnik spremljati, dokler ne bo znan izid nosečnosti.

Peroralna hormonska kontracepcija, vsadki in injekcije se štejejo za učinkovite metode le ob primerni uporabi in le če so bile uporabljene najmanj 30 dni pred presejalnim obiskom. Nekatera zdravila (npr. antibiotiki) lahko medsebojno delujejo s hormonskimi kontraceptivi in zmanjšajo njihovo učinkovitost. Svojega zdravnika obvestite o vseh zdravilih, ki jih jemljete.

TVEGANJA ZA MOŠKE

Če ste moški, ki lahko spočne otroka, morate soglašati z uporabo kontracepcije, za katero vaš študijski zdravnik meni, da je učinkovita, med sodelovanjem v študiji in še sedem mesecev po vašem zadnjem odmerku zdravila T-DM1, da boste preprečili izpostavitve svojega otroka neznanemu tveganju. S svojim študijskim zdravnikom se pogovorite o načinih kontracepcije, ki jih lahko uporabljate.

Med to študijo in še vsaj sedem mesecev po vašem zadnjem odmerku zdravila T-DM1 ne smete darovati sperme.

Če je vaša partnerka noseča, morate uporabljati kondome ves čas trajanja nosečnosti.

Takoj povejte svojemu študijskemu zdravniku, če je vaša partnerka med študijo ali v obdobju sedmih mesecev po vašem zadnjem odmerku zdravila T-DM1 zanosila. Študijski zdravnik ali raziskovalno osebje vam lahko svetuje o mogočih tveganjih za vašega nerojenega otroka. Prizadevali si bodo stopiti v stik z vašo partnerko in pridobiti dovoljenje za zbiranje informacij o nosečnosti. Ne glede na odločitev vaše partnerke lahko nadaljujete sodelovanje v tej študiji.

Peroralna hormonska kontracepcija, vsadki in injekcije se štejejo za učinkovite metode le ob primerni uporabi in le če so bile uporabljene najmanj 30 dni pred presejalnim obiskom. Nekatera zdravila (npr. antibiotiki) lahko medsebojno delujejo s hormonskimi kontraceptivi in zmanjšajo njihovo učinkovitost. Svojega zdravnika obvestite o vseh zdravilih, ki jih jemljete.

Ali za svoje sodelovanje v tej študiji prejmem plačilo?

Za kritje morebitnih stroškov, ki bi vam nastali zaradi udeležbe v študiji, vam bomo povrnili vaše razumne izdatke (npr. za obroke, prevoz in za parkiranje) do zneska, ki je potreben za kritje prevoznih stroškov, potrebnih za obisk. Poleg tega nadomestila ne boste prejeli dodatnih plačil, povezanih s to študijo. Študijska zdravila vam bodo zagotovljena brezplačno.

Informacije iz te študije lahko povzročijo odkritja in izume ali razvoj komercialnih izdelkov. Vi in vaša družina ne boste prejeli nobenih finančnih koristi ali nadomestila oz. ne boste imeli pravic do katerega koli razvoja, izuma ali drugih odkritij, ki bi bila lahko rezultat teh informacij.

Katere druge možnosti še imam poleg sodelovanja v tej študiji?

Če ne želite sodelovati v tej študiji, se bo vaše zdravljenje, kot vam ga je predpisal vaš zdravnik, nadaljevalo, vaša zdravstvena oskrba pa se ne bo spremenila.

O alternativah zdravljenja, ki so primerne za vas, se pogovorite s svojim zdravnikom.

Če se odločite za sodelovanje v preskušanju, vendar pa zdravljenje ne obvlada vaše bolezni, vam bo vaš zdravnik zagotovil drugo zdravljenje, ki ga bo izbral iz trenutno razpoložljivih zdravljenj skladno s svojimi merili kot najprimernejše za vas.

Na kak način bodo uporabljeni in razkriti zdravstveni podatki, ki me identificirajo?

V okviru te raziskovalne študije bodo vaš študijski zdravnik, medicinske sestre in drugo študijsko osebje zbirali in zapisovali zdravstvene in osebne podatke o vas, kot so npr. informacije o vašem splošnem zdravju, vaš odziv na študijsko zdravilo, morebitne neželene učinke, ki bi se pojavili pri vas, in rezultate vseh testov, opravljenih med študijo. Dostop do informacij, zbranih o vas, bo na voljo študijskemu osebju, naročniku (MedSIR ARO), predstavnikom naročnika in regulativnim organom. Informacije bodo ostale del zbranih študijskih podatkov z namenom zaščite celovitosti študije.

Vse informacije o vas, s katerimi se bo osebje centra seznanilo, bodo obravnavane kot poklicna skrivnost in ne bodo javno objavljene, razkrite ali posredovane osebam, ki do tega niso zakonsko upravičene oz. jih vi niste pooblastili za to. Vaši osebni podatki bodo zaščiteni skladno s predpisi, ki urejajo varovanje podatkov v Evropski uniji. Če se bodo podatki prenesli zunaj Evropske unije v države, v katerih je stopnja zaščite takih podatkov nižja, bo naročnik sprejel ustrezne ukrepe, s katerimi bo zagotovil enako stopnjo zaščite podatkov, kot velja v Evropski uniji.

Z namenom zagotavljanja, da bodo vaši osebni podatki ostali zaupni, ne bomo vnesli vašega imena in nobenih drugih podatkov, ki bi omogočili vašo prepoznavo, v obrazce/elektronske sisteme ali jih vključili v morebitne evidence in vzorce, ki jih zdravnik posreduje družbi MedSIR ARO. Namesto tega vas bomo identificirali s pomočjo kode. Če bodo rezultati te študije objavljeni ali predstavljeni na srečanjih, ne boste poimensko imenovani in iz objave ali predstavitve nihče ne bo mogel ugotoviti, da ste sodelovali v študiji.

Potem ko bodo vsi udeleženci končali sodelovanje v tej študiji in bodo podatki analizirani ter dani na voljo raziskovalcu, imate pravico raziskovalca prositi za informacije, zbrane med vašim sodelovanjem v študiji.

Ob vaši odločitvi za prekinitev sodelovanja v študiji o vas ne bomo zbirali novih podatkov, podatki, zbrani pred vašim izstopom, pa bodo ostali del študijskih podatkov. Vaše zdravstvene in osebne podatke lahko pregledujejo regulativni organi.

Na enak način je mogoče, da te informacije in z njimi povezane biološke vzorce in / ali zdravstvene podatke uporabijo in obdelajo v projektih znanstvenih ali medicinskih raziskav, povezanih z zdravlili, uporabljenimi v tem preskušanju (T-DM1, doksorubicin). Na lastno željo lahko prejmete splošne informacije o raziskovalnih študijah, v katerih so bili uporabljeni vaši vzorci. Podjetje MedSIR ARO soglaša z izvedbo vseh raziskav v

skladu z Dobro klinično prakso in zakonodajo ter etičnimi načeli v okviru trenutnih predpisov o kliničnih preskušanjih.

Podjetje MedSIR ARO je pooblaščen za pošiljanje vaših osebnih podatkov v šifrirani obliki, zbranih v tem preskušanju, drugim podjetjem, vključenim v klinične raziskave, ter regulativnim organom in komisijam za etiko. Vaše sodelovanje v tej študiji mora biti navedeno v vaši zdravstveni kartoteki. Pooblaščen predstavniki podjetja MedSIR in člani komisij za etiko in zdravstveni organi imajo lahko neposreden dostop do vaše zdravstvene kartoteke z namenom potrditve pomembnih informacij za to študijo.

Naslednje osebe in skupine oseb (vključno z osebami v drugih državah) lahko pregledujejo vaše zdravstvene in osebne podatke, da zagotovijo ustrezno izvedbo študije, preverijo kakovost podatkov, za raziskovalne namene in/ali za doseganje napredka v medicinski oskrbi in znanosti.

- Opazovalci študije in predstavniki podjetja MedSIR ARO
- Sodelavci in pridobitelji licenc podjetja MedSIR ARO (osebe in družbe, ki so partnerji podjetja MedSIR ARO)
- Nadzorni odbor ustanove ali komisija za etiko, odgovorna za zaščito pravic in varnost bolnikov ki sodelujejo v študiji
- Regulativni zdravstveni organi (državne agencije, ki se ukvarjajo z zagotavljanjem varnosti raziskav za paciente)
- Usposobljeni raziskovalci

Vaše zdravstvene in osebne podatke lahko za namene raziskovanja in doseganje napredka v medicinski oskrbi in znanosti delimo z usposobljenimi raziskovalci, ki ne sodelujejo v tej študiji. V takih primerih bodo sprejeti dodatni ukrepi, da vaših podatkov ne bo mogoče povezati z vami. Preden bodo raziskovalci prejeli vaše zdravstvene in osebne podatke, bodo morali soglašati, da jih bodo uporabljali izključno v raziskovalne namene in da jih ne bodo poskušali povezati s pacienti.

S podpisom tega obrazca o privolitvi dovolite ta dostop.

Ko se bo obdobje shranjevanja izteklo, bodo vaši vzorci uničeni. Uničenje svojih vzorcev lahko zahtevate kadar koli po koncu postopkov, določenih v protokolu, oz. prej, če umaknete svoje soglasje za sodelovanje v študiji.

Poročilo o klinični študiji, ki bo vsebovalo rezultate tega preskušanja, bo dano na voljo vsem, ki bodo zahtevali izvod poročila. Preden bo to poročilo dano na voljo, bodo sprejeti dodatni ukrepi, da vaših podatkov ne bo mogoče povezati z vami.

Opis tega kliničnega preskušanja bo na voljo na naslovu <http://www.ClinicalTrials.gov>, kot to zahteva zakonodaja Združenih držav Amerike (ZDA). Informacije bodo na voljo tudi na podobni evropski spletni strani, www.clinicaltrialsregister.eu. Ti spletni strani ne

bosta vključevali podatkov, na podlagi katerih bi vas bilo mogoče prepoznati. Spletna stran bo vključevala največ povzetek rezultatov. To spletno stran lahko pregledate, kadar koli želite.

Če bodo informacije iz te študije objavljene v zdravniškem glasilu ali predstavljene na znanstvenih srečanjih, ne boste identificirani z imenom, s sliko ali podatkom, ki omogoča osebno prepoznavo.

S podpisom tega obrazca soglašate s svojo udeležbo v tem preskušanju in z uporabo osebnih podatkov pod opisani pogoji.

Kaj se zgodi, če si premislim?

Vaša udeležba v tej študiji je prostovoljna in jo lahko kadar koli prekinete. Vaša odločitev za prekinitev udeležbe v študiji ne bo vplivala na vašo zdravstveno oskrbo, do katere ste tudi sicer upravičeni, ali na odnos z vašim zdravnikom.

Če se želite umakniti iz študije, se obrnite na svojega študijskega zdravnika. Ta vam bo povedal, kako lahko to najbolje storite. V tem primeru vas bomo vprašali, ali je vaša odločitev povezana z morebitnim neželenim učinkom.

Študijski zdravnik lahko še naprej uporablja informacije, ki so bile o vas zbrane pred vašim umikom iz študije. Informacij, ki so bile že poslani naročniku študije, ni mogoče umakniti.

Če se umaknete iz študije ali če se ta konča, boste prenehali prejemati študijsko zdravilo, za zagotavljanje vaše varnosti pa vas bomo prosili, da opravite zahtevane zdravstvene teste in spremljanje, da bomo lahko ocenili vaše zdravstveno stanje in vašo varnost.

Kaj se zgodi, če utrpim poškodbe zaradi svojega sodelovanja v tej študiji?

Pomembno je, da svojega študijskega zdravnika obvestite, če menite, da ste utrpeli poškodbe zaradi sodelovanja v tej študiji. Zdravnika lahko obvestite osebno ali po telefonu.

Podjetje MedSIR ARO vam bo skladno z veljavnimi predpisi krilo razumne stroške nujne oskrbe kakršne koli telesne poškodbe, ki bi jo specifično povzročilo študijsko zdravilo.

Podjetje MedSIR ARO je kot naročnik kliničnega preskušanja odgovorno za škodo za vaše zdravje, ki bi nastala zaradi poškodb kot posledic študijskega zdravljenja; sklenjeno ima ustrezno in zadostno zavarovanje, ki krije tako s študijo povezano škodo.

Skladno s trenutno veljavnimi predpisi (Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil) je bila sklenjena polica za zavarovanje odgovornosti, ki pokriva morebitno škodo, ki bi jo lahko utrpeli zaradi svojega sodelovanja v tem preskušanju in ki zajema pravno civilno odgovornost zavarovalca kot naročnika preskušanja, raziskovalca in njegovega osebja, bolnišnice centra, v katerem se študija izvaja, in njihovega imetnika dovoljenja za dejavnost; omogočila vam bo nadomestilo in odškodnino ob okvarah vašega zdravja ali poškodb, ki bi jih lahko utrpeli v povezavi s svojo udeležbo v tem preskušanju.

Ta zavarovalna polica številka [xxxx] je bila sklenjena pri družbi [XXXXXXXX]. Izvod zavarovalne police in pogoji so vam voljo pri vašem študijskem zdravniku.

Razumete tudi, da s podpisom te prostovoljne privolitve ne odstopate od svojih pravnih pravic.

Na koga se lahko obrnem z vprašanji ali za poročanje o morebitni poškodbi ali neželenem dogodku, povezanem s to klinično raziskavo?

Če imate kakršna koli vprašanja v zvezi s svojo udeležbo v tej študiji, ali če menite, da ste utrpeli poškodbo, povezano s tem kliničnim preskušanjem, ali da se je pri vas pojavil neželeni učinek, povezan s študijskimi zdravili, se lahko obrnete na vašega študijskega zdravnika.

Prejeli boste kartico, ki navaja, da ste udeleženi v to študijo. Ta kartica bo vključevala ime in telefonsko številko študijskega zdravnika. Prosimo vas, da imate to kartico pri sebi ves čas vaše udeležbe v študiji.

Če imate kakršna koli vprašanja v povezavi s svojimi pravicami, ki jih imate kot udeleženec raziskave ali če menite, da niste bili ustrezno obveščeni o svojih pravicah do zasebnosti glede svojih zdravstvenih podatkov, če menite, da zaupnost vaših zdravstvenih podatkov ni varovana, se lahko obrnete na svojega študijskega zdravnika. Obrnete se lahko tudi na Komisijo Republike Slovenije za medicinsko etiko (skupina oseb, ki pregleda raziskavo z namenom varovanja vaših pravic) na telefonsko številko (01) 478 69 13.

Podpis

Razumem, da bo ta obrazec podpisan v dveh izvodih in da bom prejel en izvod, ko bo obrazec podpisan in datiran.

Na voljo sem imel dovolj časa, da sem lahko prebral ta obrazec (ali pa so mi ga prebrali drugi).

Razumem te informacije in odgovorili so na vsa moja vprašanja.

S podpisom te privolitve dajem prostovoljno soglasje za sodelovanje v tej raziskovalni študiji, kot je opisano zgoraj in pooblaščam {študijski center} za uporabo in razkrivanje (delitev) mojih zdravstvenih podatkov, kot je opisano v tem obrazcu prostovoljne privolitvi po poučitvi.

S podpisom te privolitve ne odstopate od katerih koli svojih zakonitih pravic.

Lahko se strinjate ali pa ne, da bo vaš osebni zdravnik obveščen o vaši udeležbi v tej študiji. Odkljukajte eno izmed spodnjih možnosti, ki zajema vašo odločitev:

- Strinjam se, da bo moj osebni zdravnik obveščen o moji udeležbi v tej študiji.
- Ne strinjam se, da bo moj osebni zdravnik obveščen o moji udeležbi v tej študiji.

Tiskano ime pacienta

Podpis pacienta

Datum

Čas

Tiskano ime osebe, ki je opravila razgovor o prostovoljni privolitvi

Podpis osebe, ki je opravila razgovor

Datum

Čas

Če je ustrezno

Neodvisna priča

Če pacient ali njegov zakoniti zastopnik ne zna/ne more brati ali pisati, je treba zagotoviti podpis dveh nepristranskih prič. Nepristranska priča je oseba, ki je neodvisna od študije, na katero osebe, ki so vključene v študijo, ne morejo nepošteno vplivati in ki se udeleži postopka o prostovoljni privolitvi po poučitvi ter prebere obrazec o prostovoljni privolitvi po poučitvi in vse druge pisne informacije, dane udeležencu. Podpis nepristranske priče obenem potrjuje ustno soglasje pacienta v študiji, kadar je ta telesno oviran.

Tiskano ime neodvisne priče

Podpis neodvisne priče

Datum

Čas

Tiskano ime neodvisne priče

Podpis neodvisne priče

Datum

Čas

Zakoniti zastopnik pacienta

Če pacient imenuje zakonitega zastopnika, so informacije o študiji predstavljene tudi njemu. S podpisom spodaj zakoniti zastopnik dovoli pacientovo udeležbo v študiji.

Tiskano ime zakonitega zastopnika

Podpis zakonitega zastopnika

Datum

Čas