

Deltager information

Protokol DBCG 07-REAL dateret 10. oktober 2010.

Et videnskabeligt forsøg med enten operation efterfulgt af medicinsk behandling eller medicinsk behandling efterfulgt af operation til patienter med brystkræft.

Protokoltitel: Et åbent forsøg med randomisering til postoperativ versus primær endokrin terapi hos patienter 60 år eller ældre med østrogen receptor positiv brystkræft og tumor større end 1 cm.

DBCG 07-REAL. Dansk udgave. DBCG's Forretningsudvalg Version 20 august 2008.
Forsøget er gennemgået og skriftligt godkendt af:

- De Videnskabetiske Komiteer for Region Hovedstaden, journal nr. H-C-2008-129
- Lægemiddelstyrelsen, journal nr. 2612-3912 og EudraCT journal nr. 2008-005067-33
- omfattet af Datatilsynets generelle tilladelse, journal nr. 2007-58-0015

Indledning.

Du har desværre fået påvist en kræftsvulst i brystet, og på baggrund af de undersøgelser, du allerede på nuværende tidspunkt har fået udført, vil vi anbefale dig en kombination af operation og medicinsk behandling med antihormon.

Vi henvender os til dig for at spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg. Først når du har læst den skriftlige patientinformation samt modtaget den mundtlige information fra lægen, kan du tage stilling til, om du vil deltage i forsøget.

Formålet med forsøget, er at sammenligne effekten og eventuelle bivirkninger af 1)operation først efterfulgt af medicinsk behandling med antihormon eller 2) antihormon behandling først efterfulgt af operation.

I forsøget vil deltage ca. 1500 patienter fra 11 hospitalsafdelinger i Danmark. Forsøget udføres af DBCG (Den Danske Brystkræftgruppe), som er en landsdækkende samarbejdsorganisation af samtlige afdelinger i Danmark, der er ansvarlige for diagnostik og behandling af brystkræft.

I denne information beskriver vi, hvad forsøget går ud på, og hvad deltagelse indebærer for dig. Det er derfor vigtigt, at du læser informationen grundigt igennem. Du er blevet eller vil blive informeret mundtligt om forsøget af en læge, eventuelt sammen med dine pårørende, og her får du mulighed for at stille spørgsmål. Desuden vil du få den tid, som du har brug for til at overveje, om du vil deltage i forsøget. Vi har vedlagt et dokument, hvori Den Centrale Videnskabetiske Komite gennemgår dine rettigheder.

Hvis du beslutter dig for at indgå i forsøget, skal du underskrive en samtykkeerklæring/ fuldmagts-erklæring, som er vedlagt deltagerinformationen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget.

Det er frivilligt at deltage. Lægen vil forklare dig, hvilke øvrige muligheder der er for behandling. Du kan på et hvert tidspunkt trække dit samtykke tilbage og udgå af det videre forløb uden begrundelse. I så fald vil evt. opbevarede vævs-og blodprøver blive destrueret. Du skal blot give besked til lægen eller til en anden person blandt personalet på afdelingen. Uanset om du siger ja, nej eller fortryder senere, vil du få den bedst mulige behandling af din sygdom her i afdelingen.

Operation for brystkræft.

Operation for brystkræft omfatter dels operation af knuden i brystet, dels operation i armhulen.

Operation i brystet

Knuden i brystet skal fjernes med ca. 1 cm af det normale brystvæv omkring knuden. Det kan enten foregå som en brystbevarende operation (lumpektomi) eller som en fjernelse af hele brystet(mastektomi). Dette afhænger blandt andet af, hvor stor knuden er i forhold til brystets størrelse og/eller hvor i brystet knuden ligger.

Operation i armhulen

Hvis der er fundet kræftceller i en lymfeknude i armhulen ved ultralyd undersøgelse og celleprøve, fjerner man alle lymfeknuderne i den nederste del af armhulen (aksildissektion).

Hvis lymfeknuderne har set normale ud ved undersøgelserne før operationen, foretages en skildvagtlymfeknude (sentinel node) operation. Vi benytter betegnelsen skildvagtlymfeknude for den eller de lymfeknuder, der først modtager lymfevæske fra brystet. Under operationen lokaliserer lægen skildvagtlymfeknuden ved hjælp af en indsprøjtning af sporstof i brystet. Lymfeknuden fjernes og haste undersøges for spredning af kræftceller. Hvis den frikendes, fjernes der ikke flere lymfeknuder. Hvis den derimod er angrebet fjernes alle lymfeknuderne.

Hvis der kun findes meget få kræftceller i skildvagtlymfeknuden, kan spredning ofte ikke opdages ved haste undersøgelsen, men først ved den senere endelige undersøgelse. Hvis dette er tilfældet, kan der blive tale om en fornyet operation af lymfeknuder i armhulen på et senere tidspunkt.

Det er ikke afklaret om medicinsk behandling kan påvirke udfaldet af undersøgelsen af skildvagtlymfeknuden. Hvis du skal følge behandling 2, hvor du skal have antihormon behandling før den endelige operation, vil skildvagtlymfeknude operationen derfor finde sted, før den medicinske behandling påbegyndes. Afhængigt af hvordan behandlingen med antihormon virker, vil der kunne blive tale om at gentage undersøgelsen af skildvagtlymfeknuden, efter de første fire måneders behandling i forbindelse med den endelige operation. Hvis man mener du har gavn af yderligere en skildvagtlymfeknude operation, vil man tilbyde dig det, når 4 måneders letrozol behandling er gennemført.

Medicinsk behandling af brystkræft

I nogle tilfælde er der en risiko for, at kræftceller kan have revet sig løs fra knuden i brystet og med blodet er ført rundt til andre dele af kroppen. Derfor suppleres den kirurgiske behandling ofte med medicinsk behandling, som kommer rundt i hele kroppen og som kan forhindre, at disse kræftceller begynder at vokse og danne nye kræftsvulster på et senere tidspunkt.

Der er 2 former for medicinsk behandling: Kemoterapi eller anti-østrogen behandling. Specielle undersøgelser, som er foretaget på svulstvævet, viser, at det hos dig vil være mest fordelagtigt at anvende anti-østrogen behandling, idet svulsten var, hvad vi kalder hormonreceptorpositiv.

Hvorfor anti-østrogen behandling?

De fleste brystkræftsvulster vokser bedst, når små mængder af det kvindelige kønshormon, østrogen, er til stede. Kvinder, der har passeret overgangsalderen, danner stadig det kvindelige kønshormon østrogen. Østrogener bliver dog ikke længere dannet i æggstokkene, men ved omdannelse i fedt- og bindevæv af andre hormoner, som stammer fra binyrerne.

I dag findes forskellige former for medicin, som kan modvirke østrogens indflydelse på væksten af brystkræft, enten ved at forhindre, at østrogen bindes til kræftcellerne (tamoxifen) eller ved at hæmme dannelsen af østrogen (aromatasehæmmer). Disse behandlinger betegnes anti-østrogen behandling.

Hvordan gives anti-østrogen behandling?

Behandling med både tamoxifen og aromatasehæmmer gives som tabletter. Standard har tidligere været at give tamoxifen i 5 år, men nyere undersøgelser med forskellige aromatasehæmmere har vist, at der kan opnås den samme eller bedre effekt, hvis man enten helt erstatter 5 års tamoxifen behandling med 5 års behandling med aromatasehæmmer, eller hvis man giver begge stoffer, først to års behandling med tamoxifen og herefter 3 års behandling med aromatasehæmmer. Begge de to former for anti-østrogen behandling anbefales nu både internationalt og herhjemme. På nuværende tidspunkt vides det ikke, om der er forskel i effekten af de to former for behandling. I dette forsøg anvendes alene aromatasehæmmer (Letrozol).

Gener ved anti-østrogen behandling.

Nogle af bivirkningerne er identiske med symptomer på overgangsalder på grund af stoffernes anti-østrogenvirkning. Disse bivirkninger er milde til moderate, og de har meget sjældent en sådan grad, at det er nødvendigt at ophøre med behandlingen.

De bivirkninger, som er set ved behandling med Letrozol omfatter: Hedeture og smerter i muskler og led. Meget sjældent ses Udtynding af håret, træthed, hovedpine, svimmelhed, forstoppelse, kvalme og/eller opkastning, spiseforstyrrelser (vægttab/vægtøgning), udslæt, væskeophobning i kroppen, åndedrætsbesvær og årebetændelse. Der er imidlertid set øget tendens til knogleskørhed, hvorfor der anbefales dagligt tilskud af kalk og D-vitamin.

Generelt gælder dog, at Letrozol forebygger dannelsen af en ny kræftknode i det andet bryst.

Hvad går forsøget ud på?

Forsøget går ud på at sammenligne to forskellige behandlingsstrategier: operation først efterfulgt af antiøstrogen behandling, eller antiøstrogen behandling først efterfulgt af operation. Undersøgelsen gennemføres hos patienter 60 år eller ældre med østrogenreceptor-positiv brystkræft og tumor større end 1 cm. Formålet er at belyse:

- Nedsættelse af risikoen for tilbagefald af sygdommen
- Eventuelle bivirkninger.

Endvidere vil der blive foretaget videnskabelige undersøgelser på vævsprøverne udtaget på diagnosetidspunktet, samt på blodprøver udtaget på samme tidspunkt. Det samme gælder vævsprøver udtaget i tilslutning til operationen. Disse undersøgelser foretages med det formål yderligere at kunne forbedre behandlingen af fremtidige patienter.

Hvorledes foregår forsøget?

Hvis du indvilliger i at indgå i forsøget, vil det ved lodtrækning (såkaldt randomisering) foretaget af en computer, blive afgjort, hvilken af de to behandlinger, du skal have (med lige stor chance for hver behandling):

Behandling 1.

Operation med fjernelse af knuden enten ved brystbevarende operation eller ved fjernelse af brystet kombineret med operation af lymfeknude (-r) i armhulen. Dette sker enten i form af fjernelse af skildvagtlymfeknuden alene og/eller fjernelse af alle lymfeknuderne i armhulen.

Efter operationen gives 5 års tabletbehandling med Letrozol.

Behandling 2.

Hvis der ikke er fundet tegn til spredning af kræftceller i armhulen, foretages operation med undersøgelse af skildvagtlymfeknude og herefter gives 4 måneders tabletbehandling med Letrozol. Hvis der er fundet spredning i armhulen, kan man ikke få yderligere oplysninger ved at operere og går derfor direkte til behandling med Letrozol. Efter 4 måneder foretages operation med enten brystbevarende operation eller fjernelse af brystet. I armhulen foretages enten gentagen skildvagtlymfeknude undersøgelse med fjernelse af yderligere lymfeknuder, hvis der her påvises spredning til skildvagten eller hvis der fra starten var påvist spredning til lymfeknuder foretages fjernelse af alle lymfeknuderne i armhulen.

Efter operationen fortsættes tabletbehandling med Letrozol i 4 $\frac{3}{4}$ år.

”Hvis du ikke ønsker at deltage i forsøget, taler du med lægen om, hvilken behandling du kan få i henhold til afdelingens almindelige praksis.”

Hvordan vil du blive undersøgt, hvis du deltager i forsøget?

Deltagelse i forsøget medfører lidt flere kontroller end vi rutinemæssigt tilbyder. Det indebærer også ekstra vævsprøve fra knuden og ekstra blodprøver ved starten af din behandling samt efter 4 måneder.

Det første besøg her i afdelingen omfatter journaloptagelse med gennemgang af dine eventuelle tidligere og nuværende sygdomme, herunder hvilken medicin du har været eller er i behandling med. Der bliver rutinemæssigt taget et røntgenbillede af lungerne samt en blodprøve for at kontrollere lever-, nyre-, knogle-, og knoglemarvsfunktionen.

Under og efter behandlingen med Letrozol, vil vi tilbyde dig regelmæssig kontrol i afdelingen eventuelt sammen med dine pårørende. I begyndelsen (det første halve år) hver 2. måned, senere med 6-12 måneders mellemrum i op til 10 år. Ved disse kontroller vil du få lejlighed til at stille spørgsmål af betydning for behandlingen og forløbet.

Hvis du får nye symptomer, vil vi opfordre dig til at kontakte os, så vi kan tale med dig herom og eventuelt foreslå yderligere undersøgelser. Du skal selv være opmærksom på eventuelle nyopståede smerter, hoste, åndenød og nyopståede knuder omkring arret, i armhulen eller i det andet bryst.

Ved kontrollerne under behandling med Letrozol, vil vi også bede dig om, at give oplysninger om eventuelle bivirkninger, ved at udfylde et bivirkningsskema.

Forskning

Vi vil nu spørge dig om vi må supplere den nødvendige vævsprøve med yderligere to vævsprøver samt en blodprøve (som tages samtidig med rutine blodprøver).

Disse ekstra prøver vil senere blive anvendt til forskning, som gennemføres af Den Danske Brystkræftgruppe (DBCG), som led i et klinisk forsøg vedrørende behandling af patienter med brystkræft (DBCG 07-REAL). Formålet med forskningen er at udvikle mere effektiv diagnostik og en bedre behandling af patienter med knuder i brystet.

Disse fremtidige forskningsprojekter kan kun ske med tilladelse fra en videnskabetisk komité.

Alle oplysninger fra den videnskabelige undersøgelse vil blive behandlet fortroligt. Din anonymitet vil blive sikret således, at ingen oplysninger vil kunne føres tilbage til den enkelte ved offentliggørelse af resultaterne.

Frivillighed

Det er naturligt frivilligt at give tilladelse til at vi tager ekstra vævsprøver og en blodprøve. Hvis du giver din tilladelse beder vi om din underskrift på vedlagte samtykke- og fuldmagtserklæring.

Hvis du skriver under, men senere fortryder, kan du på et hvert tidspunkt trække dit tilsagn tilbage. De opbevarede prøver vil herefter blive destrueret.

Kræver behandlingen med antiøstrogen særlige forholdsregler?

Nej, det gør den ikke.

Du må dog ikke være bloddonor, mens du deltager i forsøget.

Er der fordele eller ulemper ved at deltage i forsøget?

Begge behandlinger givet i dette forsøg er i overensstemmelse med internationale anbefalinger.

Deltagelse i forsøget vil medføre nogle få ekstra besøg i afdelingen, nogle ekstra biopsier og blodprøver.

De fleste af de, som ved randomiseringen udtrækkes til at gennemgå Behandling 2, skal gennemgå en ekstra operation i forhold til de, som udtrækkes til at gennemgå Behandling 1.

Det er påvist, at behandling med antiøstrogen før operation, kan få knuden i brystet til at mindskes og dermed øge muligheden for at kunne få foretaget en brystbevarende operation i stedet for fjernelse af brystet. Hos nogle få kan man dog i de 4 måneder med antiøstrogen behandling risikere at se en vækst i knuden, som kan gøre det nødvendigt med en større operation. Det giver dog samtidig mulighed for at ændre den medicinske efterbehandling fra en antiøstrogenbehandling, som ikke har virket på knuden til en anden medicinsk behandling i form af kemoterapi.

I øvrigt forventes deltagelse i forsøget ikke at give specielle medicinske fordele, men heller ikke medicinske ulemper.

Forsøget forventes at give vigtige oplysninger om behandling af den type brystkræft, som du lider af, og den viden kan komme andre til gode.

Kan forsøget blive stoppet før tid?

Lægen kan lade dig udgå af forsøget, hvis han/hun skønner, at det er til dit eget bedste. Dette gælder, også selv om det skulle være imod din egen vilje. Hvis brystkræften vender tilbage, eller du ikke tåler behandlingen, vil du af sikkerhedsmæssige grunde straks udgå af forsøget. Herefter vil du i samråd med lægen, blive sat i anden medicinsk behandling, som fx kemoterapi.

Endvidere har DBCG eller myndighederne ret til at afslutte undersøgelsen før det planlagte tidspunkt, så længe du bliver informeret om årsagen hertil.

Hvem kan få oplysninger om din journal?

Repræsentanter fra DBCG vil under fortrolighed få adgang til oplysninger i din journal. Dette er for at sikre, at oplysninger, der bliver indsamlet, dels er korrekte og dels bliver indhentet forsvarligt. Det samme gælder for personer fra De Videnskabetiske Komitéer, Lægemiddelstyrelsen, Datatilsynet samt eventuelle udenlandske sundhedsmyndigheder. Dit samtykke til dette er nødvendigt, og du bedes derfor underskrive vedlagte fuldmagt, som gælder i 15 år.

Alle oplysninger vil blive behandlet fortroligt. Din anonymitet vil blive sikret således, at ingen oplysninger vil kunne føres tilbage til den enkelte deltager ved offentliggørelse af resultaterne.

Vil din egen læge blive informeret om forsøget?

Din egen læge vil, hvis du ønsker det, blive orienteret om din deltagelse i forsøget.

Hvordan betales det videnskabelige forsøg?

Udgifterne til antiøstrogen-tabletterne betales af afdelingen. Til delvis dækning af meromkostningerne, forbundne med forsøget, har afdelingen modtaget økonomisk støtte fra Det Strategiske Forskningsråd for Sundhed og Sygdom (Videnskabsministeriet) på kr. 80.000. I tillæg støtter medicinalfirmaet Novartis årligt hver patients deltagelse med kr. 3.135 for. Pengene indsættes på afdelingens forskningskonto, som administreres af hospitalet. Det deltagende personale har ingen økonomisk interesse i forsøget.

Er det muligt at få aktindsigt?

Ja, du har mulighed for at få aktindsigt. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende din deltagelse i forsøget (i henhold til bestemmelserne i offentlighedslovgivningen).

Hvordan kan du klage og/eller søge erstatning?

Du har mulighed for at klage over behandlingen og søge erstatning, hvis der opstår skader i forbindelse med forsøget. I de fleste tilfælde skal klagen sendes til Patientklagenævnet. Hvis du ønsker at søge erstatning, skal du sende en ansøgning til Patientforsikringen. Lægen vil hjælpe dig med vejledning.

Ved underskrivelse af samtykkeerklæringen fraskriver du dig ikke nogen lovmæssige rettigheder, du ellers ville have haft, som deltager i videnskabeligt forsøg. Se også vedlagte skrivelse "Dine rettigheder som forsøgsperson i et biomedicinsk forskningsprojekt", der er udarbejdet af Den Centrale Videnskabetiske Komité.

Anden behandling, som du eventuelt vil blive tilbudt, uanset om du deltager i forsøget eller ej.

Strålebehandling

Hvis du får fjernet brystet, vil der blive tilbudt strålebehandling, hvis knuden har bredt sig til lymfeknuderne i armhulen, eller hvis knuden i brystet er over 5 cm stor. Strålebehandlingen gives mod brystvæggen og mod lymfeknuder i området.

Hvis du har fået foretaget brystbevarende operation, vil du blive tilbudt strålebehandling mod det resterende bryst og evt. mod lymfeknuder i området (hvis sygdommen har spredt sig til lymfeknuderne i armhulen).

Strålebehandlingen varer få minutter og gives dagligt fem dage om ugen i 5-6 uger. Du vil senere, eller når som helst du ønsker det, få yderligere information om strålebehandlingen.

Anden medicinsk behandling

Behandlingen med antiøstrogen efter operation (brystbevarende operation eller fjernelse af brystet) i Behandling 2 forudsætter, at der under behandlingen med antiøstrogen før operation, er sket en stabilisering eller et svind af svulstens størrelse. Hvis den er blevet større vil behandlingen med antiøstrogen efter operation blive erstattet af kemoterapi. Du vil i så fald få supplerende detaljeret information herom.

Vævsprøver

Der er allerede foretaget forskellige rutinemæssige undersøgelser på vævsprøven fra knuden i brystet. Disse har til formål at fastslå knudens karakter og knudens hormon receptor status, for hermed at kunne tilrettelægge den optimale behandling til dig. Hvis der, efter at alle rutineundersøgelserne er afsluttet, er væv tilovers eller hvis der er udtaget ekstra vævsprøver, vil dette væv blive anvendt til forskellige videnskabelige undersøgelser. Som led i undersøgelsen, skal der tages yderligere fire vævsprøver samt en blodprøve. Samtidig med at der tages supplerende vævsprøver vil der i tilfælde af, at du indgår i Behandlingsarm 2, blive anbragt en lille metalklips i knuden i brystet. Denne skal markere området, således at man kan genfinde det, hvis den medicinske behandling medfører, at svulsten helt forsvinder. Det samme gælder for de ekstra blodprøver, som allerede er taget. Formålet hermed er yderligere at kunne forbedre tilrettelæggelsen af behandlingen for fremtidige patienter.

Afslutningsvis vil vi understrege, at alle oplysninger fra disse videnskabelige undersøgelser vil blive behandlet fortroligt. Din anonymitet vil blive sikret således, at ingen oplysninger vil kunne føres tilbage til den enkelte ved offentliggørelse af resultaterne.