

Deltagerinformation

Protokol inkl. Protokoltillæg 1 nr. CFEM345D2411 dateret 26-jan-2006.

Et videnskabeligt forsøg med anastrozol eller letrozol til patienter med brystkræft.

CFEM345D2411/Dansk udgave: Site #00700, Professor Mouridsen/Version 1/12 juni 2006

Forsøget er gennemgået og skriftlig godkendt af:

De Videnskabetiske Komiteer for Københavns og Frederiksberg Kommuner, journal nr. (KF) 02 313277

Lægemiddelstyrelsen, journal nr. 2612-3208 og

omfattet af Datatilsynets generelle tilladelse til sponsor, journal nr. 2001-41-1015.

Protokoltitel: Et randomiseret, multicenter-, fase IIIb, åbent forsøg med letrozol versus anastrozol som adjuverende behandling til postmenopausale kvinder med hormonreceptorpositiv og lymfeknudepositiv brystkræft.

Indledning.

Vi henvender os til Dem for at spørge, om De vil deltage i et videnskabeligt forsøg med lægemiddelstofferne anastrozol (Arimidex[®]) og letrozol (Femar[®]), som er godkendte lægemidler af den Danske Lægemiddelstyrelse.

Formålet med forsøget er, at sammenligne effekten og eventuelle bivirkninger af 5 års anti-østrogen behandling med enten det ene eller det andet af de to ovennævnte lægemidler, givet efter operation for brystkræft hos kvinder, som har passeret overgangsalderen.

På verdensplan vil der deltage ca. 4.000 patienter fra op til 250 hospitalsafdelinger. I Danmark forventer man, at der vil deltage ca. 300 patienter på 11 hospitalsafdelinger. Forsøget udføres i samarbejde med medicinalfirmaet Novartis (der fremstiller Femar[®]).

I denne information beskriver vi, hvad forsøget går ud på, og hvad deltagelse indebærer for Dem. Det er derfor vigtigt, at De læser informationen grundigt igennem. De og Deres eventuelle pårørende er også informeret mundtligt om forsøget af en læge og får mulighed for at stille spørgsmål. Desuden vil De få den tid, som De har brug for, til at overveje, om De vil deltage i forsøget.

Det er frivilligt at deltage i forsøget.

Det er frivilligt at deltage. Lægen vil forklare Dem, hvilke øvrige muligheder der er for behandling. De kan på ethvert tidspunkt trække Deres samtykke tilbage og udgå af det videre forløb uden begrundelse. De skal blot give besked til lægen eller til en anden person blandt personalet på afdelingen. Uanset om De siger ja, nej eller fortryder senere, vil De få den bedst mulige behandling af sygdommen her i afdelingen.

Anti-østrogen behandling.

De har nu overstået operation for brystkræft. Selv om hele svulsten er fjernet ved operationen, er der i nogle tilfælde en risiko for, at enkelte kræftceller kan være efterladt i kroppen og senere give anledning til, at der kommer tilbagefald af sygdommen. Derfor tilbydes medicinsk efterbehandling, som vides at nedsætte risikoen for tilbagefald. Der er 2 former for medicinsk behandling: Kemoterapi eller anti-østrogen behandling. Specielle undersøgelser, som er foretaget på svulstvævet, viser, at det hos Dem vil være mest fordelagtigt at anvende anti-østrogen behandling. Hvis De indvilliger i at deltage i forsøget vil svulstvævet også blive undersøgt på et laboratorium i udlandet.

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. Østroget bliver dog ikke længere dannet i æggestokkene, men ved omdannelse 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.

Der findes i dag flere forskellige lægemiddelstoffer, der er aromatasehæmmere, og som produceres af forskellige lægemiddelfirmaer. De hedder anastrozol (Arimidex[®]), letrozol (Femar[®]) og exemestan (Aromasin[®]). Der er hidtil ikke påvist forskelle i effekten af de 3 stoffer.

Hvordan gives anti-østrogen behandling?

Behandling med både tamoxifen og aromatasehæmmer gives som tabletter. Standard har hidtil været at give tamoxifen i 5 år, men nyere undersøgelser med forskellige aromatasehæmmere har vist, at der kan opnås bedre effekt, hvis man enten helt erstatter 5 års tamoxifen behandling med 5 års behandling med aromatasehæmmer, eller hvis man giver begge stoffer, først 2 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.

Anti-østrogen behandlings effekt på kalkindholdet i knoglerne, og på fedtindholdet i blodet.

Det vides, at kvinder efter overgangsalderen har øget risiko for knogleskørhed på grund af nedsat kalkindhold i knoglerne. Dette skyldes blandt andet den lave østrogenmængde i kroppen. Anti-østrogen behandling med aromatasehæmmer kan eventuelt øge forekomsten af knogleskørhed, hvorimod foreløbige undersøgelser tyder på, at tamoxifen snarere har den modsatte effekt. Kvinder, som behandles med aromatasehæmmere, anbefales derfor et dagligt tilskud af kalk og D-vitamin. Anti-østrogen behandling kan endvidere i nogle tilfælde påvirke fedtindholdet, herunder kolesterolindholdet i blodet, og i sjældne tilfælde medføre behov for kolesterolsænkende behandling enten ved kostomlægning eller med medicin.

Hvad går forsøget ud på?

Forsøget går ud på at sammenligne de 2 former for behandling med aromatasehæmmer (anastrozol i 5 år eller letrozol i 5 år) med hensyn til:

- nedsættelse af risikoen for tilbagefald af sygdommen,
- virkning på fedtindholdet i blodet,
- andre eventuelle bivirkninger.

Hvordan foregår forsøget?

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

- 1: Anastrozol 1 tablet (1 mg) dagligt i 5 år.
- 2: Letrozol 1 tablet (2,5 mg) dagligt i 5 år.

Forsøget er åbent. Det vil sige, at både De og personalet bliver bekendt med, hvilken behandling De får.

Anti-østrogen pillerne kan indtages på det tidspunkt af dagen, som passer Dem bedst. Tabletterne kan indtages på tom mave eller i forbindelse med et måltid.

For at forebygge knogleskørhed foreslår vi Dem dagligt tilskud af calcium og D-vitamin. Der findes forskellige typer på markedet, som kan fås i håndkøb på apoteket. Vi foreslår Unikalk Senior 1 tablet 2 gange dagligt (indtaget sammen med et måltid).

Hvor længe gives behandlingen?

Som anført, er det planen, at behandlingen skal fortsætte i 5 år. Hvis De forinden vælger at udgå af forsøget, eller hvis behandlingen måtte medføre bivirkninger, som ikke tåles, eller hvis der

indtræder tilbagefald af sygdommen, vil vi tale med Dem om eventuelle andre behandlingsmuligheder. Hvis De udgår af forsøget, vil afdelingen fortsætte med at kontrollere Deres tilstand op til 5 år efter.

Hvordan følges behandlingen?

Nedenstående oversigt viser hvilke aktiviteter, der vil foregå ved de enkelte besøg:

	Besøg 1 start	Besøg 2 start	Besøg 3 6 mdr.	Besøg 4 1 år	Besøg 5 1½ år	Besøg 6 2 år	Besøg 7 2½ år	Besøg 8 3 år	Besøg 9 3½ år	Besøg 10 4 år	Besøg 11 4½ år	Besøg 12 5 år
Lægeundersøgelse	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Blodprøver		X	X	X		X		X		X		X
Udlevering af medicin		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Besøgene efter 1½, 2½, 3½ og 4½ år indgår ikke i forsøget, men er en del af afdelingens rutinemæssige kontroller. Efter de første 5 år vil De forsat blive tilbudt kontrolbesøg med lægeundersøgelse i afdelingen en gang årligt i endnu 5 år. De tre sidste af disse besøg indgår ikke i forsøget, men er også en del af afdelingens rutinemæssige kontrol.

Lægeundersøgelse.

Denne omfatter ved besøg 1 spørgsmål om tidligere og eventuelle nuværende sygdomme, herunder hvilken medicin De har været eller er i behandling med. Desuden måles Deres højde vægt og blodtryk

Lægeundersøgelserne ved de senere besøg omfatter spørgsmål om Deres helbred, om eventuel sygdom i den mellemliggende periode, om De har taget anden medicin, og om De har haft bivirkninger af behandlingen. Endvidere undersøges De for tegn på tilbagefald af sygdommen. Hvis der er mistanke herom, kan der blive tale om supplerende undersøgelser (f.eks. blodprøver, røntgenundersøgelser, skanninger).

Blodprøver.

Blodprøver tages ved besøg 2, 3, 4, 6, 8, 10 og 12 med henblik på måling af fedtstofferne i blodet (total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, Triglycerider).

Blodprøverne skal tages fastende, hvilket betyder, at De ikke må have spist eller drukket andet end vand, kaffe eller te (uden mælk og sukker) i 12 timer før besøget.

Udlevering af medicin.

Anti-østrogen tabletterne udleveres første gang ved besøg 2. Ny medicin udleveres ved hvert efterfølgende besøg.

Al ubrugt forsøgsmedicin, inklusiv tomme æsker, skal medbringes og afleveres ved hvert besøg.

De får udleveret et lille kort, som De skal bære på Dem i hele forsøgsperioden. Kortet fortæller, at De deltager i et forsøg, samt hvilken medicin De modtager.

Skulle De under forløbet opleve problemer af nogen art eller beslutte, at De ikke længere ønsker at være med i forsøget, bedes De snarest kontakte afdelingen.

Hvilke bivirkninger er der ved forsøgsmedicinen?

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

De bivirkninger, som er set ved behandling med anastrozol og med letrozol, er de samme og omfatter: Hedeture og smerter i muskler og led. Meget sjældent ses hårtab, træthed, hovedpine, svimmelhed, forstoppelse, kvalme og/eller opkastning, spiseforstyrrelser (vægttab/vægtøgning), udslæt, væskeophobning i kroppen, åndedrætsbesvær og årebetændelse. Endvidere er der set øget tendens til knogleskørhed og forhøjede kolesterolværdier i blodet.

Både anastrozol og letrozol nedsætter risikoen for kræft i det andet bryst.

Er der fordele for Dem ved at deltage i forsøget?

Begge behandlinger i dette forsøg er i overensstemmelse med internationale anbefalinger. Deltagelse i dette forsøg forventes ikke at give specielle medicinske fordele, men heller ikke medicinske ulemper. Forsøget forventes at give vigtige informationer om lægemidlernes virkning, som kan være til hjælp for andre patienter fremover. Ved at deltage i dette forsøg får De kontrolleret fedtindholdet i blodet.

Hvilke ulemper/risici er der ved at deltage i forsøget?

Undersøgelserne i forsøget er ikke forbundet med smerter eller ubehag.

Dog kan blodprøvetagning give kortvarig smerte fra nålestikket, blå mærker ved stikmærket eller overfladisk infektion ved indstiksstedet.

Kan forsøget blive stoppet før tid?

Lægen kan lade Dem udgå af forsøget, hvis han/hun skønner, at det er til Deres eget bedste. Dette gælder også, selvom det skulle være imod Deres egen vilje. Hvis brystkræften vender tilbage, eller De ikke tåler behandlingen, vil De af sikkerhedsmæssige årsager straks udgå af forsøget. Herefter vil De i samråd med lægen blive sat i anden medicinsk behandling.

Endvidere har Novartis eller myndighederne ret til at afslutte forsøget før det planlagte tidspunkt, så længe De bliver informeret om årsagen hertil.

Økonomi.

Novartis er sponsor for forsøget. Det betyder, at firmaet betaler afdelingen for de omkostninger, som afdelingen har i forbindelse med udførelse af forsøget - eksempelvis til blodprøvetagning og tidsforbrug. For dette forsøg vil afdelingen få udbetalt ca. 23.000 kr. pr. deltager, der gennemfører forsøget. Beløbet indgår i afdelingens forskningsfond, som er under offentlig revision. Afdelingens personale har ingen økonomiske interesser i forsøget.

Det er sygehusafdelingen, som betaler for anastrozol-/letrozolpillerne. De skal selv betale for anden medicin.

Hvem kan få adgang til oplysninger fra Deres journal?

Repræsentanter fra Novartis vil under fuld fortrolighed få adgang til oplysninger i Deres 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 den Videnskabsetiske komité,

Lægemiddelstyrelsen, Datatilsynet samt udenlandske sundhedsmyndigheder. Deres samtykke til dette er nødvendigt, og De bedes derfor underskrive vedlagte fuldmagt, som gælder i 15 år.

Alle oplysninger vil blive behandlet fortroligt. Deres navn og CPR-nummer bliver ikke givet videre til Novartis. Deres anonymitet vil blive sikret således, at ingen oplysninger vil kunne føres tilbage til den enkelte deltager ved offentliggørelse af resultaterne.

Vil Deres egen læge blive informeret om Deres deltagelse i forsøget?

Deres egen læge kan, hvis De ønsker det, blive orienteret om Deres deltagelse i forsøget.

Hvordan kan De klage og/eller søge erstatning?

Novartis har tegnet en patientansvarsforsikring for dette forsøg. De har mulighed for at klage over behandlingen og søge erstatning, hvis der opstår skader i forbindelse med forsøget. Hvis De deltager i forsøget som patient og er i behandling, skal De i de fleste tilfælde sende klagen til Patientklagenævnet. Hvis De ønsker at søge erstatning, skal De sende en ansøgning til Patientforsikringen. Lægen vil hjælpe Dem med vejledning.

Ved at underskrive samtykkeerklæringen fraskriver De Dem ikke nogen lovmæssige rettigheder, De ellers ville have haft som deltager i et videnskabeligt forsøg. Se også vedlagte skrivelse ”Dine rettigheder som forsøgsperson i et biomedicinsk forskningsprojekt”, der er udarbejdet af Den Centrale Videnskabsetiske Komité.

Er der muligt at få aktindsigt?

Ja, De har mulighed for at få aktindsigt. Det vil sige, at De kan få adgang til at se alle papirer vedrørende Deres deltagelse i forsøget, bortset fra de dele, der indeholder forretningshemmeligheder eller private oplysninger om andre.

Er der mere, De vil vide?

De har krav på at blive orienteret inden for behørig tid, hvis forsøget ændrer karakter, eller hvis der under forsøget kommer nye oplysninger frem om effekt, risiko, bivirkninger eller lignende.

Lægemiddelstyrelsen og det videnskabsetiske komitéssystem har godkendt forsøget som værende sikkert og etisk forsvarligt. Desuden har Novartis Datatilsynets tilladelse til at indsamle oplysninger i forbindelse med medicinske forsøg.

Forsøget vil blive udført i henhold til Helsinki-deklarationen (de etiske regler for klinisk forskning).

Hvis De har spørgsmål, er De til enhver tid velkommen til at kontakte lægen.

Med venlig hilsen

Professor, overlæge dr.med.
Henning T. Mouridsen
Onkologisk afd. 5074, Rigshospitalet
Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
TLF: +45 35454776
Email: hmouridsen@rh.hosp.dk

Samtykkeerklæring og fuldmagt

Et videnskabeligt forsøg med anastrozol eller letrozol til patienter med brystkræft.

Undertegnede

Navn:
(Evt Patient label)

Fødselsdato:
(Evt Patient label)

Erklærer:

- at jeg er indforstået med at deltage i ovennævnte forsøg
- at jeg er blevet grundigt informeret om forsøget både mundtligt og skriftligt
- at jeg har modtaget en kopi af deltagerinformationen og samtykkeerklæringen
- at mine rettigheder er blevet tydeligt forklaret for mig
- at jeg giver fuldmagt til, at min patientjournal kan blive set af en medarbejder fra Novartis, Lægemiddelstyrelsen, Den Videnskabetiske komité, Datatilsynet eller tilsvarende udenlandske myndigheder i indtil 15 år efter forsøgets afslutning (jf. § 20 i Lov om patienters retsstilling, lov nr. 482).
Denne fuldmagt gælder kun oplysninger, som direkte vedrører forsøget, og kan til enhver tid trækkes tilbage. Alle oplysninger behandles strengt fortroligt, i overensstemmelse med myndighedernes krav.

Min deltagelse er fuldstændig frivillig. Jeg har mulighed for både mundtligt og skriftligt at trække mit samtykke tilbage på et hvilket som helst tidspunkt uden at skulle give nogen forklaring på dette. Dette vil ikke påvirke mit tilhørsforhold til min behandlende læge.

Dato: (skrives af deltager)

Deltagerens underskrift:

Dato: (skrives af lægen)

Informerende læges navn:

Informerende læges underskrift: