

Deltager information

Protokol DBCG 07-READ, dateret 15. oktober 2009.

Et videnskabeligt forsøg med to forskellige kombinationer af kemoterapi til patienter med brystkræft.

Protokoltitel: Randomiseret forsøg med epirubicin plus cyklofosamid efterfulgt af docetaxel overfor docetaxel plus cyklofosamid hos patienter med TOP2A normal tidlig brystkræft.

| DBCG 07-READ. Dansk udgave. DBCG's medicinske udvalg/ Version 1.2., 15.oktober 2009.
Forsøget er gennemgået og skriftligt godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Region Hovedstaden, journal. H-D-2008-009 og Lægemiddelstyrelsen, journal nr. 2612-3686. Forsøget er omfattet af Datatilsynets generelle tilladelse, journal nr. 2007-58-0015.

Indledning.

Vi henvender os til dig for at spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg med lægemiddelstofferne epirubicin, cyklofosamid og docetaxel, som af Den Danske Lægemiddelstyrelse er godkendte lægemidler til behandling af brystkræft.

Formålet med forsøget er at sammenligne effekten og eventuelle bivirkninger af 4½ måneds kemoterapi med forskellige kombinationer af ovennævnte lægemidler, givet efter operation for brystkræft hos kvinder.

I forsøget vil deltage ca. 1.900 patienter fra 13 hospitalsafdelinger i Danmark. Forsøget udføres af DBCG (Den Danske Brystkræftgruppe), som er en landsdækkende samarbejdsorganisation af samtlige afdelinger i Danmark, 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, eventuelt sammen med dine pårørende, blevet informeret mundtligt om forsøget af en læge og får 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.

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. 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 sygdommen her i afdelingen.

Medicinsk behandling af brystkræft efter operation.

Du har nu overstået operationen for brystkræft. Selv om hele svulsten er fjernet ved operationen, er der alligevel i nogle tilfælde en risiko for, at enkelte kræftceller kan være efterladt i kroppen. Vi vil derfor tilbyde dig medicinsk behandling, som kan forhindre, at disse kræftceller begynder at vokse og danner nye kræftsvulster på et senere tidspunkt.

Kemoterapi.

Der findes mange forskellige former for kemoterapi, som virker ved at slå celler ihjel, når cellerne deler sig. Kræftceller deler sig hurtigt og er derfor særligt følsomme for kemoterapi. Normale celler deler sig langsommere og påvirkes derfor i mindre grad af kemoterapi. Alligevel er der ofte bivirkninger ved kemoterapi. For at øge virkningen af kemoterapien gives ofte flere stoffer i kombination. Blandt de forskellige kendte kemoterapistoffer anses epirubicin, cyklofosamid og docetaxel for at være blandt de mest effektive til behandling af brystkræft.

Baggrunden for forsøget.

Når en kræftsvulst dannes, skyldes det flere fejl i den normale celledivisionsmateriale (gener), og forsøg med medicinsk behandling tyder på, at effekten af behandlingen afhænger af hvilke gener, der er berørt i den enkelte kræftsvulst. Nogle kræftceller kan således være følsomme for én form for kemoterapi og andre kræftceller for en anden form.

Tidligere undersøgelser har vist, at cellernes indhold af genet TOP2A er sammenfaldende med effekten af stoffet epirubicin. Hvis der er forhøjet indhold af genet, er virkningen af epirubicin særlig god. Hvis der er normalt indhold virker epirubicin også, men muligvis kan det i disse tilfælde være en fordel at anvende en anden type kemoterapi end epirubicin.

Hos dig har undersøgelser vist, at indholdet af TOP2A er normalt.

Hvad går forsøget ud på?

Forsøget går ud på, hos patienter, hvor indholdet af genet TOP2A i kræftsvulsten er normalt, at sammenligne 2 forskellige kombinationer af de mest effektive kemoterapistoffer, hvoraf den ene kombination omfatter epirubicin, mens den anden kombination ikke omfatter epirubicin, med hensyn til:

- nedsættelse af risikoen for tilbagefald af sygdommen
- eventuelle bivirkninger.

Hvorledes foregår forsøget?

Hvis du indvilliger i at indgå i forsøget, vil det, ved lodstrækning (såkaldt randomisering) foretaget af en computer, blive afgjort, hvilken af de 2 behandlinger du skal have (med lige stor chance for hver behandling):

- enten kombination af epirubicin og cyklofosamid, givet hver 3. uge, i alt 3 gange efterfulgt af docetaxel givet hver 3. uge, i alt 3 gange,
- eller en kombination af cyklofosamid og docetaxel givet hver 3. uge, i alt 6 gange.

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

Hvis du ikke ønsker at deltage i forsøget, vil du blive tilbudt afdelingens standardbehandling, som er kombinationen af epirubicin og cyklofosamid givet 3 gange efterfulgt af docetaxel givet 3 gange.

Hvordan gives behandlingen?

Behandlingen gives som en indsprøjtning i en blodåre. Samlet tager behandlingen ofte mellem en halv og en hel dag. Behandlingen gentages hver 3. uge, i alt 6 gange.

Hvorledes følges behandlingen?

Deltagelse i forsøget medfører ikke ekstra kontroller eller undersøgelser i forhold til dem, vi rutinemæssigt tilbyder.

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.

Under behandlingen vil der forud for 2. til 6. gang kemoterapi blive taget en blodprøve for at vurdere kemoterapiens virkning på dannelsen af blodceller. Vi vil også spørge, om der har været bivirkninger af behandlingen. Hvis dannelsen af blodlegemer påvirkes, eller hvis der optræder andre bivirkninger, kan der blive tale om at nedsætte dosis af kemoterapien.

Under og efter behandlingen vil vi tilbyde dig regelmæssig kontrol i afdelingen, ved første og fjerde behandling, tre uger efter sidste behandling og 9 samt 12 måneder efter behandlingens start. År to til fem hvert halve år og årligt i yderligere 5 år til en samlet varighed på 10 år. Ved disse kontroller vil du få lejlighed til at stille spørgsmål af betydning for din tidligere sygdom.

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 nyopståede smerter, hoste, åndenød og nyopståede knuder omkring arret, i armhulen eller i det andet bryst.

Hvilke bivirkninger kan optræde.

Celler, som deler sig, er følsomme for kemoterapi. Det er derfor kemoterapien virker mod kræftceller. Men også kroppens raske celler hæmmes i nogle tilfælde. Det drejer sig især om celler i hårsække, i tarm og slimhinder samt de celler i knoglemarven, som danner blodlegemer.

Efter behandlingen kan der i de første døgn komme bivirkninger i form af almen utilpashed, kvalme, opkastning, diarre og hos enkelte irritation af slimhinder i øjne og mund. De fleste af disse bivirkninger kan lettes med medicin.

Endvidere kan der hos nogle, på grund af hæmningen af dannelsen af blodlegemer, specielt de hvide blodlegemer, være en øget risiko for infektioner ca. 1 - 2 uger efter, at der er givet kemoterapi. For at mindske risikoen for infektioner gives medicin (G-CSF, granulocyte-colony stimulating factor), der stimulerer dannelsen af hvide blodlegemer. Medicinen gives som tillæg i forbindelse med docetaxel behandlingen. Hvis du får feber (over 38,5 grader), skal du derfor, uanset tidspunkt på døgnet, henvende dig til afdelingen. Der vil herefter blive taget stilling til, om der skal foretages yderligere undersøgelser, og om der eventuelt skal gives antibiotika. Der vil også blive taget stilling til, om der eventuelt i tilslutning til den efterfølgende kemoterapi skal gives medicin, som fremmer nydannelsen af hvide blodlegemer.

Hos kvinder før overgangsalderen kan behandlingens indvirkning på hormonbalancen betyde, at menstruationerne bliver uregelmæssige, eller at de ophører. Hvis de ophører under behandlingen, vil de i nogle tilfælde, specielt hos yngre kvinder, komme igen et stykke tid efter at behandlingen er afsluttet. Hvis de ophører helt, betyder det, at overgangsalderen indtræder.

I tilslutning til overgangsalderen kan der hos nogle opstå forskellige, som regel forbigående, symptomer på grund af den ændrede hormonbalance. Hyppigst ses hedeture, humørsvingninger og ledsmerter.

Kemoterapi medfører hårtab, og næsten alle vil i en periode have behov for paryk. For alle gælder, at håret vokser ud igen, når behandlingen er afsluttet.

Hos enkelte patienter, som af anden årsag er behandlet med meget store mængder af epirubicin, kan der opstå en svækkelse af hjertemusklen. Den mængde epirubicin, der bliver givet ved efterbehandlingen af brystkræft, er imidlertid langt mindre, og risikoen for svækkelse af hjertet er derfor meget ringe.

Hvis epirubicin ved indsprøjtningen siver ud gennem blodåren, kan det forårsage beskadigelse af det omgivende væv. Det er derfor vigtigt, at indsprøjtningen gives i en åre med god blodgennemstrømning.

Endvidere kan der ved behandling med docetaxel i sjældne tilfælde opstå overfølsomhedsreaktion med hudkløe, åndenød samt fald i blodtrykket. For at forebygge disse bivirkninger bliver der givet tabletter med binyrebarkhormon før hver behandling. Hvis de alligevel optræder, vil der blive givet speciel medicin mod overfølsomhedsreaktionen.

Der kan ligeledes komme negleforandringer og nedsat følesans i hænder og fødder samt væskeophobninger i kroppen.

Andre bivirkninger kan evt. optræde, og hvis det sker, vil vi forsøge at behandle og lindre dem bedst muligt.

Der er ikke observeret langtidsbivirkninger af denne form for kemoterapi.

Afhængigt af graden af eventuelle bivirkninger vil der, hver gang der igen skal gives kemoterapi, blive taget stilling til, om dosis af kemoterapien skal nedsættes.

Kræver behandlingen særlige forholdsregler?

Nej, det gør den ikke. Når man overholder almindelige hygiejniske forholdsregler, kan man omgås familie og venner normalt.

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

Kvinder, der kan blive gravide, skal anvende sikker svangerskabsforebyggelse (fx spiral).

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 ikke medføre ekstra besøg i afdelingen eller ekstra undersøgelser eller blodprøver. Deltagelse i forsøget forventes 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 patienter 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.

Endvidere har DBCG eller myndighederne ret til at afslutte 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 den Videnskabsetiske Komité, Lægemiddelstyrelsen, Datatilsynet samt eventuelt 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 kemoterapien, der gives som led i det videnskabelige forsøg, betales af afdelingen. Til delvis dækning af meromkostningerne, forbundne med forsøget, har afdelingen modtaget økonomisk støtte fra medicinalfirmaet Sanofi Aventis på i alt kr. 9.000,- medens den danske brystkræftgruppe har modtaget kr. 1.000,- for hver patients deltagelse. Pengene indsættes på afdelingens forskningskonto, som administreres af hospitalet. Det deltagende personale har ingen økonomiske interesser i forsøget.

Er det muligt at for 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 Videnskabsetiske Komité.

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

Strålebehandling.

Når du har overstået kemoterapien, vil du, hvis du har fået foretaget brystbevarende operation, eller hvis sygdommen på operationstidspunktet havde bredt sig til lymfeknuder i armhulen, eller hvis svulsten i brystet var større end 5cm, yderligere også få tilbudt strålebehandling mod brystvæggen eller brystet, i alt 24 eller 29 gange. Strålebehandlingen gives først, når kemoterapien er afsluttet. Du vil senere, eller når som helst du ønsker det, få yderligere information om strålebehandlingen.

Anden medicinsk behandling.

Der findes andre former for medicinsk behandling end kemoterapi, som kan bidrage til at nedsætte risikoen for at sygdommen blusser op igen. Det drejer sig om antiøstrogenbehandling samt behandling med antistoffet trastuzumab.

Hvorvidt disse behandlinger tilbydes som supplement til kemoterapien afhænger af resultatet af rutinemæssige undersøgelser, der er blevet foretaget på svulstvævet, som blev fjernet ved operationen. Hvis disse viste, at kræftcellerne var specielt følsomme for det kvindelige kønshormon, østrogen, det vil sige svulsten er såkaldt hormonreceptor positiv, tilbydes behandling med antiøstrogen.

Hvis undersøgelserne viste, at kræftcellerne havde et højt indhold af et specielt gen, HER2, det vil sige at svulsten er såkaldt HER2 positiv, tilbydes endvidere behandling med trastuzumab.

Hvis der skal gives antiøstrogenbehandling, vil denne blive påbegyndt 3 uger efter, at sidste kemoterapi er givet. Denne behandling gives som tabletter, i ialt 5 år. Du vil senere, eller når som helst du ønsker det, modtage yderligere mundtlig og skriftlig information herom.

Hvis der skal gives behandling med trastuzumab, påbegyndes denne samtidig med fjerde kemoterapi, det vil sige ca. 12 uger efter, at kemoterapien er startet. Denne behandling gives som indsprøjtning i en blodåre hver 3. uge, i ialt 1 år. Du vil senere, eller når som helst du ønsker det, modtage yderligere mundtlig og skriftlig information herom.

Vævsprøver.

Der er allerede foretaget forskellige rutinemæssige undersøgelser på kræftknuden, som blev fjernet ved operationen, med de formål at fastslå knudens karakter og knudens TOP2A status, hormonreceptor status og HER2 status, for hermed at tilrettelægge den optimale behandling til dig. Der vil endvidere, på eventuelt overskydende væv, senere blive foretaget videnskabelige

undersøgelser med det formål yderligere at kunne forbedre tilrettelæggelsen af behandlingen til fremtidige patienter. Biologisk materiale der opbevares i Danmark, kan kun anvendes i et nyt forskningsprojekt med tilladelse fra en videnskabetisk komite.

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.