

**Fase III-forsøg til evaluering af virkningen af kontinuerlig letrozol versus intermitterende letrozol efter 4 til 6 år med forudgående adjuverende endokrin behandling hos postmenopausale kvinder med hormonreceptorpositiv, node-positiv brystkræft i et tidligt stadium**

**DELTAGERINFORMATION**

TITEL: Forsøg med forlænget behandling med letrozol

Resumé af deltagerinformationen

Her er et resumé af deltagerinformationen om et forsøg der undersøger forlænget behandling med letrozol. Forsøget skal sammenligne behandling med letrozol givet uden pauser og behandling med letrozol, hvor der er indlagt pauser af 3 måneders varighed. Behandlingen vil vare 5 år og skal starte efter mindst 4 års anti-østrogen behandling hos kvinder der ved operationen havde spredning til lymfeknuderne i armhulen. Typen af behandling afgøres ved lodtrækning.

Forsøget er et samarbejde mellem den danske brystkræftgruppe (DBCG, Danish Breast Cancer Study Group), International Breast Cancer Study Group (IBCSG) og andre samarbejdende forskergrupper og onkologiske centre over hele verden.

Vi vil nu spørge om du vil deltage i dette forsøg. Formålet er at finde ud af om det er bedst at give 5 års behandling med letrozol uden behandlingspauser eller om det er en fordel at holde 3 måneders pause de første 4 år af behandlingen; det sidste år vil behandlingen gives uden behandlingspause. Inden du tager stilling, vil du blive mundtligt og skriftligt informeret om forsøget, dets baggrund og om letrozols virkninger og bivirkninger. Bivirkningerne er i det følgende inddelt efter hvor hyppigt de optræder. Vi beskriver også tilfældighedsprincippet for valg af behandling (lodtrækning). Der bruges ikke blindtabletter / kalktabletter (placebo); alle patienter får en virksom behandling.

Hvis du siger ja til at deltage i forsøget vil vi bede, om din tilladelse til – med forskning for øje – at bruge noget af det væv, der blev gemt efter den oprindelige brystkræft operation. Dette kræver ikke at der skal tages ekstra prøver. Denne del af forsøget vil ikke være til gavn for dig selv til, men kan komme til at gavne fremtidige patienter og forskning. .

Deltagerinformationen beskriver også hvordan vi sikrer din anonymitet under deltagelse i forsøget, og hvem der kan få adgang til oplysninger om dig. Vi beskriver også muligheden for at opnå aktindsigt om alle oplysninger vedrørende forsøget, herunder muligheden for at klage eller søge erstatning. Til slut orienteres du om, hvordan dette forsøg finansieres, hvem der er ansvarlige for studiet, og hvem der er din kontaktperson i afdelingen.

Det er naturligvis frivilligt at deltage i forsøget, og du kan til enhver tid trække dig ud af forsøget. Du vil blive informeret om resultaterne af forsøget - og af andre forsøg, der måtte være vigtige for din behandling.

Hvis du ønsker at deltage i forsøget skal du underskrive og datere den medfølgende samtykke – og fuldmagtserklæring (3 sider).

**IBCSG DELTAGERINFORMATION TIL KLINISK FORSKNING**

Vi vil spørge dig, om du vil deltage i et forsøg. Læger ved forskellige centre inden for den internationale brystkræft-studiegruppe (International Breast Cancer Study Group - IBCSG) og inden for andre samarbejdende grupper eller centre over hele verden forsker i brystkræft og forsøger at udvikle



forbedrede metoder til diagnosticering og behandling. Dette kaldes klinisk forskning. Inden du beslutter, om du vil deltage i dette forskningsforsøg eller ej, bør du kende nok til forsøgets risici og fordele, så du kan træffe din beslutning på informeret grundlag (Informeret Samtykke). Du er velkommen til at medbringe familie og eller en ven med til samtalen hos lægen.

Denne patientinformation giver dig detaljerede oplysninger om forsøget, som lægen vil informere dig om. Når du ved, hvad forsøget handler om og indebærer for dig, vil du, hvis du vælger at deltage i forsøget, blive bedt om at underskrive formularen til informeret samtykke. Du har ret til en kopi af dette dokument, som du kan beholde til eventuel senere brug.

Forsøget, som du kan vælge at deltage i, hedder:

### **Forsøg med forlænget behandling med letrozol**

(På engelsk: **Study of Letrozole Extension - SOLE study**)

### **Fase III-forsøg til evaluering af virkningen af kontinuerlig letrozol versus intermitterende letrozol efter 4 til 6 år med forudgående adjuverende endokrin behandling hos postmenopausale kvinder med hormonreceptorpositiv, node-positiv brystkræft i et tidligt stadium**

#### **FORSØGETS FORMÅL**

Du fik en hormonreceptorpositiv brystkræft bortopereret for 4 til 6 år siden, og der er fortsat en lille risiko for, at kræften kan vende tilbage. For at forhindre dette har du fået en såkaldt adjuverende (forebyggende) endokrin (hormonal) behandling med tamoxifen eller behandling med en aromatasehæmmer (som f.eks. anastrozol, letrozol eller exemestan) eller med begge stoffer i mindst 4 år.

Den normale varighed af forebyggende endokrin behandling for brystkræft er fem år. Nye resultater fra omfattende kliniske forsøg har vist, at patienter, som tager letrozol i yderligere fem år efter cirka fem år med den første hormonbehandling med tamoxifen fik større gavn af behandlingen sammenlignet med patienter, der kun blev behandlet med tamoxifen i fem år. Den forlængede forebyggende behandling kan således forhindre eller forsinke brystkræften i at vende tilbage og dermed forlænge levetiden.

Spørgsmålet vedrørende den optimale varighed og den bedste behandlingsplan med en aromatasehæmmer i den forlængede forebyggende behandling er stadig ikke afklaret. Det er for nylig blevet opdaget, at meget lave koncentrationer af østrogen kan dræbe brystkræftceller og kan få brystkræftceller, der er blevet modstandsdygtige over for letrozol, til igen at reagere på behandling med letrozol. Formålet med dette forsøg er at finde ud af, hvorvidt tre måneders pause med behandlingen under forløbet af fem års forlænget, forebyggende behandling med letrozol, i yderligere omfang vil forhindre eller forsinke kræften i at vende tilbage.

#### **BESKRIVELSE AF DET FORSØGET**

Dette forsøg bliver gennemført, fordi der stadig er risiko for, at brystkræften kan vende tilbage efter fem års forebyggende behandling. Vi ønsker at forbedre chancen for, at kræften ikke vender tilbage, og vi vil gerne lære, hvordan dette bedst kan opnås.

Det forventes, at 1 600 patienter per år over en periode på tre år vil starte i dette forsøg, så der i alt vil deltage 4 800 kvinder fra centre over hele verden. I Danmark forventes inkluderet 300 patienter over en periode af 3 år, det vil sige 100 patienter per år.

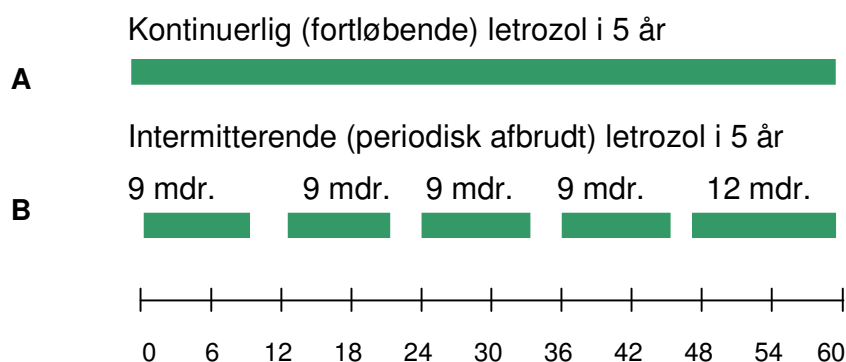
Din deltagelse i dette forsøg er fuldstændig frivillig, og du vil få tilstrækkelig god tid til at tage stilling til, hvorvidt du ønsker at deltage.



Hvis du vælger at deltage i dette forsøg, vil du få letrozol. Enten skal du tage letrozol dagligt i fem år, eller tage letrozol dagligt i ni måneder efterfulgt af en pause på tre måneder i de første fire år af behandlingsperioden på fem år. Det sidste år vil du få behandling dagligt med letrozol. Det vides på nuværende tidspunkt ikke, hvorvidt det vil være bedst for dig at blive behandlet med letrozol fortløbende i fem år eller i stedet holde pause med behandlingen i tre måneder efter ni måneders behandling med letrozol. Af denne grund vil din behandling blive valgt tilfældigt ved en metode, der kaldes randomisering. Randomisering er en slags lodtrækning, og den bruges til at vælge din behandling på tilfældig måde. Hverken du eller lægen kan vælge, hvilken behandling du vil få: Der vil være lige store chancer for at blive placeret i hver af de to grupper. Alle patienter vil få en virksom behandling.

Arm A: Letrozol 2,5 mg daglig i 5 år

Arm B: Letrozol 2,5 mg daglig i de første 9 måneder af år 1 til og med år 4, efterfulgt af letrozol 2,5 mg daglig i 12 måneder i år 5



Hvis du vælger at deltage i forsøget, vil din sygehistorie blive registreret, og lægen vil undersøge dig . Du vil blive undersøgt af lægen hver sjette måned i løbet af 5-års behandlingsperioden og herefter én gang om året, så lægen kan vurdere din helbredstilstand. Besøgene hos lægen er en del af din normale lægebehandling og udføres på samme måde, som hvis du ikke deltog i forsøget. Der vil kun blive udført blodprøver, hvis lægen vurderer at det er nødvendigt. Lægen kan foreslå andre prøver som for eksempel mammografi og en undersøgelse af knogletætheden

Du vil blive informeret om resultaterne af forsøget – og af andre forsøg, der måtte være vigtige for din behandling. .

Du kan når som helst træde ud af forsøget. Hvis du beslutter at træde ud af forsøget, vil vi dog opfordre dig til først at tale med lægen om dette. Det er muligt, men ikke sandsynligt, at din deltagelse i dette forsøg uden dit samtykke vil blive afsluttet af lægen eller af de forsøgsansvarlige, der gennemfører forsøget. Grunden hertil kan enten være, at det menes at være i din bedste interesse, eller det kan være fordi, forsøget afbrydes.



Denne protokol til klinisk forskning er godkendt af Den Videnskabetiske Komité D for Region Hovedstaden. Denne komite er ansvarlig for, at forskning med patienter udføres på passende vis, og at patientens rettigheder og velfærd er beskyttet.

## BEHANDLING

Letrozol er en medicin, der hæmmer produktionen af hormonet østrogen og derved sænker mængden af østrogen i kroppen. Det er kendt, at østrogener stimulerer visse typer brystkræft til at vokse. Som resultat heraf hæmmer og reducerer letrozol tumurvæksten hos patienter med fremskreden brystkræft og forhindrer eller forsinker kræften i at vende tilbage hos kvinder efter overgangsalderen med brystkræft i tidligt stadium, som har modtaget fem års forebyggende antihormonal behandling.

Hvis du bliver randomiseret til gruppe A, skal du tage 1 tablet letrozol 2,5 mg én gang daglig hver dag i 5 år.

Hvis du bliver randomiseret til gruppe B, skal du tage 1 tablet letrozol 2,5 mg én gang daglig hver dag i 9 måneder, hvorefter du skal holde pause med letrozol i 3 måneder. Dette behandlingsskema gentages i 1. til 4. år og i det 5. år skal du tage 1 tablet letrozol 2,5 mg én gang dagligt.

## RISICI OG UBEHAG

Når du modtager behandling i henhold til protokollen, er der risiko for, at du kan få bivirkninger. Lægen vil holde øje med, om du får bivirkninger. Du bør informere lægen, hvis du oplever nogle af disse bivirkninger eller symptomer. Du kan få anden medicin, der kan afhjælpe bivirkningerne, så de bliver mindre alvorlige og mindre ubehagelige. Mange bivirkninger svinder kort tid efter, at man ophører med at tage medicinen, men i nogle tilfælde kan bivirkningerne være alvorlige, længevarende eller permanente. Letrozol kan forårsage alle, nogle af eller slet ingen af de bivirkninger, der er nævnt nedenfor. Der er desuden altid risiko for meget ualmindelige bivirkninger eller bivirkninger, der ikke tidligere har været kendt, kan forekomme.

Letrozol kan give følgende bivirkninger:

*Meget almindelige bivirkninger (optræder hos flere end 20 % af brugerne):*

- Hædelse

*Almindelige bivirkninger (optræder hos flere end 5 % men færre eller lig med 20 % af brugerne):*

- Hovedpine
- Kvalme
- Opkastning
- Forstoppelse
- Diare
- Muskel-, led- eller knoglesmerter
- Træthed herunder følelsen af at man er udmattet eller mangler styrke eller udholdenhed
- Ubehag (en vag følelse af svaghed eller ubehag i kroppen)
- Perifert ødem (unormal ophobning af væske i hænder eller fødder eller i kroppen)
- Osteoporose ((knogleskørhed, afkalkning af knogler)
- Vægtstigning
- Højt blodtryk
- Vaginal tørhed
- Søvnløshed

*Sjældne bivirkninger (optræder hos færre end eller lig med 5 % af brugerne):*

- Forhøjet kolesterol i blodet (hyperkolesterolemie)
- Depression



- Slagtilfælde, blodprop i hjernen
- Blodpropper i arterier
- Let udtynding af håret
- Forhøjede leverenzzymer i blodet, forbigående (leverpåvirkning)
- Udslæt
- Hjertesmerter eller blodprop i hjertet
- Smerter i brystet
- Urinvejsinfektion
- Irritation i øjet
- Hukommelsesbesvær
- Tørre slimhinder

Din læge vil observere, om du får nogle af disse bivirkninger og i så fald tilbyde dig medicin, der kan holde disse bivirkninger under kontrol. Du bør altid informere lægen om eventuelle bivirkninger eller symptomer..

## FORDELE

Det endelige mål ved at gennemføre forsøg med kræftpatienter er at få en bedre forståelse af, hvordan brystkræft udvikler sig og at finde bedre behandlingsmåder. Vi håber, at behandlingen i dette forsøg vil gavne dig og/eller, at den vil gavne fremtidige patienter, selv om vi ikke kan garantere dette.

## ALTERNATIVE BEHANDLINGER

Hvis du ikke ønsker at deltage i dette forsøg, vil du blive tilbudt eventuel behandling og kontrol efter afdelingens sædvanlige retningslinjer. Lægen vil informere dig om mulighederne for dette.

## UDGIFTER

Du vil ikke modtage betaling for at deltage i dette forsøg.

Femara® (letrozol) vil blive udleveret gratis til dig.

Alle andre udgifter som for eksempel rutinemæssige standardundersøgelser vil blive håndteret på samme måde, som hvis du modtog standardbehandling og ikke deltog i et forsøg.

## FORSIKRING

IBCSG tegner en passende ansvarsforsikring for dette forsøg. Patienter, der lider skade på grund af dette forsøg, bliver omgående indberettet til lægen. Den danske brystkræftgruppe(DBCG) indberetter omgående alle påståede krav til IBCSG.

## ANONYMITET

Patienternes journaler opbevares strengt fortroligt, i henhold til den danske lovgivning. Anonymiteten vil blive opretholdt under og efter din deltagelse i forsøget. Data, som indsamles under forsøget, vil blive opbevaret på og analyseret af en computer. Data vil blive opbevaret i i mere end 15 år. Hvis du på et tidspunkt ønsker at trække dig ud af forsøget, kan du gøre dette. Vi vil i så fald fortsat gemme de data, der allerede er indsamlet, og med din tilladelse, vil vi gerne i fremtiden fortsætte med at indsamle basal information om dit helbred. Hvis du imidlertid ønsker at trække dig ud af forsøget og ikke ønsker, at data,



IBCSG Coordinating Center Effingerstrasse 40 CH-3008 Bern Schweiz [www.ibcsg.org](http://www.ibcsg.org)

DBCG, DANISH BREAST CANCER COOPERATIVE GROUP

Godkendt af Den Videnskabetiske Komité D for Region Hovedstaden, journal nr. H-D-2008-135

Godkendt af Lægemedelstyrelsen, journalnummer :2612-3964

Godkendt af Datatilsynet, journalnr:2007-58-0015

der omhandler dig personligt, bliver gemt, vil de data, der allerede er indsamlet om dit helbred, blive 'anonymiseret' (det betyder, at dataene på ingen måde kan sættes i forbindelse med dig), og der vil ikke blive indsamlet yderligere data.

Data vil blive analyseret udelukkende med det formål at forske i brystkræft. Hverken dit navn eller noget andet, der kunne identificere dig, vil blive anvendt i rapporter eller publikationer, der udarbejdes fra dette forsøg. Under de krævede sikkerheds og kvalitets-check kan repræsentanter fra IBCSG, DBCG, sundhedsmyndighederne, repræsentanter fra Novartis eller underleverandører samt lokale etiske komiteer få adgang til din journal. Dette er et krav fra de lovgivende myndigheder i hele verden. På trods af at dette kan medføre overførsel af omtalte data til tredjelande, herunder USA, vil sådan adgang kun foregå under den formelle aftale, som sikrer at anonymiteten vil blive respekteret i samtlige tilfælde.

## **INDSAMLING AF BIOLOGISK MATERIALE**

### **Om at anvende væv i forskning**

Du blev opereret for brystkræft for 4 til 6 år siden. Kirurgen fjernede væv (svulst og lymfeknuder) til mikroskopisk undersøgelse. Resultaterne af disse prøver, blev anvendt til at planlægge din behandling. Hvis du deltager i dette forsøg, vil noget af det væv fra brystkræftoperationen for 4 til 6 år tilbage blive gemt og anvendt til at kontrollere disse prøveresultater ved et centralt laboratorium (central patologisk gennemgang).

Denne del af forsøget vil ikke være til gavn for dig selv, men kan komme til at gavne fremtidige patienter og forskning..

Der udtages ikke ekstra væv (normalt væv og tumorvæv) specielt med henblik på deltagelse i protokollen. Der anvendes væv, der er udtaget (rutinemæssigt) i forbindelse med operationen. Overskydende patologimateriale herfra, rekvireres fra den deltagende patologi afdeling og anvendes dels til verifikation af diagnosen (kvalitetskontrol) dels til opbevaring i en tumorbank, der fysisk er beliggende på en af de større patologiske afdelinger, der deltager i protokollen. Formålet med biobanken er at undersøge væv for potentielle prædiktive (en faktor, der siger noget om effekten af en behandling) og prognostiske faktorer med henblik på at forbedre tilrettelæggelsen af behandlingen yderligere for fremtidige patienter.

Tumorbanken varetages af DBCG's Patologiske Udvalg, og er placeret på formandens arbejdssted (overlæge Dr. med. Birgitte Bruun Rasmussen, patologisk afd., Herlev Hospital)

Forskningen vil ikke påvirke din lægelige behandling. Vi vil ikke undersøge, om kræft er arvelig i din familie. I det tilfælde, at der engang i fremtiden kommer oplysninger, der er relevante for dig, vil vi kontakte din læge.

Det er op til dig at tage stilling til, om du vil lade os beholde noget af det gemte vævsmateriale, der er tilbage, når, de forskellige rutinemæssige undersøgelser er foretaget, og om vi må gemme det med henblik på opbevaring i en forskningsbiobank i 15 år og anvende det til videnskabelige undersøgelser.

Nye videnskabelige undersøgelser kan kun påbegyndes efter forudgående tilladelse fra en Videnskabsetisk Komité.

### **Uanset hvad du beslutter, vil din beslutning ikke påvirke kvaliteten af din behandling.**

Hvis du på nuværende tidspunkt beslutter at donere dit væv til DBCG's database / IBCSG til forskningsmæssig brug, kan du når som helst ændre din beslutning. Du skal blot kontakte os og lade os vide, at du ikke længere ønsker, at vi kan anvende dit væv. Det resterende væv vil i så fald blive returneret til den Patologi afdeling hvor det oprindeligt blev undersøgt.

Formålet med forskning, der anvender væv, er, at man lærer mere om, hvad der forårsager brystkræft eller andre sygdomme, hvordan man forebygger sygdommene, og hvordan man behandler dem.



Der er ingen risiko forbundet med forskning med dit væv. Vi vil sørge for, at dine personlige oplysninger vil blive anonymiseret.

## **FRIVILLIG DELTAGELSE / RETTEN TIL IKKE AT DELTAGE ELLER AT TRÆKKE SIG UD AF FORSØGET**

Det er frivilligt at deltage i forsøget og at modtage behandlingen. Først når du har læst denne information, "Forsøgspersonens rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt", om andre behandlingsmuligheder og desuden fået mundtlig information, kan du afgøre om du ønsker at deltage i forsøget.

Hvis du deltager i forsøget, har du ret til når som helst ret til at trække dig ud af forsøget uden at give nogen grund. Dette vil ikke på nogen som helst måde påvirke din fremtidige lægelige behandling. Hvis du trækker dig ud af forsøget, vil du blive tilbudt kontrol og behandling efter afdelingens sædvanlige retningslinjer.

## **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 DE 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.

## **AFSLUTNING AF FORSØGET**

Du vil muligvis ophøre med at modtage forsøgsbehandling uden dit eget samtykke af en af følgende grunde:

- a) Hvis din brystkræft vender tilbage.
- b) Hvis de læger, der behandler dig, opdager bivirkninger, som de betragter som farlige.
- c) Hvis du nægter at gennemgå behandlings- eller opfølgingsundersøgelser eller prøver, der er nødvendige til at bestemme, hvorvidt behandlingen er sikker og effektiv.
- d) Hvis de tidlige analyser af forsøgsdata viser en betydelig potentiel fordel eller skade i en af behandlingsgrupperne.

## **NY INFORMATION INDSAMLET FRA DETTE OG ANDRE FORSØG**

Du har ret til at blive informeret om forsøgets udvikling og dets endelige resultater. Du har ligeledes ret til at blive informeret om alle yderligere resultater fra andre forsøg, som kan være vigtige for din behandling, eller som kan påvirke din villighed til at fortsætte.

## **FINANSIERING**

Initiativet til forsøget kommer fra IBCSG og DBCG.

Projektet finansieres fra IBCSG med 1.300 EU per randomiseret patient og med 200 EU for materiale til kvalitetssikring og patoanatomiske data, CRF'er, monitorering, kvalitetssikring (audits) mv. (efter retningslinjer fastlagt af IBCSG).

Pengene indsættes på afdelingens forskningskonto, som administreres af hospitalet. Det deltagende personale har ingen økonomiske interesser i forsøget.



IBCSG Coordinating Center Effingerstrasse 40 CH-3008 Bern Schweiz [www.ibcsg.org](http://www.ibcsg.org)

DBCG, DANISH BREAST CANCER COOPERATIVE GROUP

Godkendt af Den Videnskabetiske Komité D for Region Hovedstaden, journal nr. H-D-2008-135

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen, journalnummer :2612-3964

Godkendt af Datatilsynet, journalnr:2007-58-0015

## KONTAKTPERSONER

Den læge, der har det overordnede ansvar for dette forsøg, er Overlæge, Dr.med Claus Kamby, Onkologisk Afdeling; Rigshospitalet, tlf.: 3545 3545. Den læge der har ansvar for forsøget på den afdeling hvor du modtager behandling er *(angiv navn og telefonnummer på lokal investigatør)*. Måske ønsker du at kontakte denne læge, hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette forsøg, inden du beslutter at deltage eller på et andet tidspunkt. Hvis du beslutter dig for at deltage, bør du kontakte denne læge, hvis du får alvorlige bivirkninger fra behandlingen.

