



Information om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

MASTER: Behandling med atorvastatin versus placebo i tillæg til standardbehandlingen til patienter med hormonfølsom brystkræft

HOVEDPROTOKOL

Original titel: "A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled comparison of standard (neo)adjuvant therapy plus placebo versus standard (neo)adjuvant therapy plus atorvastatin in patients with early breast cancer"

The MASTER study (MAmmary cancer STatin ER positive study)

Aarhus Universitetshospital

Kræftafdelingen

**De bageste sider
afleveres til KFE ved inklusion**



KFE-XXXX. HOVEDPROTOKOL.

"**MASTER:** Behandling med atorvastatin versus placebo i tillæg til standardbehandlingen til patienter med hormonfølsom brystkræft"
Denne patientinformation er den 09.01.20 godkendt af VEK som version 1.1 dateret 18.12.2019, sagsnr. 1-10-72-229-19.

EudraCT: 2019-002508-42

Indledning

Vi vil spørge dig, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg. Forsøget vedrører behandlingen af din brystkræft og er et initiativ fra Dansk Bryst Cancer Gruppe (DBCG), som er en landsdækkende organisation af samtlige afdelinger i Danmark med ansvar for behandling af brystkræft.

I det følgende er beskrevet, hvad forsøget går ud på, og hvad det indebærer for dig. Først når du er blevet informeret af en læge og har læst og forstået denne information, kan du afgøre, om du vil deltage i forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem eller en ven med til samtalen her i afdelingen. Her vil det være muligt at stille spørgsmål til forsøget. Du har ret til betænkningstid, inden du beslutter, om du vil deltage i forsøget.

Vi vil understrege, at det er frivilligt, om du vil deltage, og at du til enhver tid og uden begrundelse kan trække dit samtykke tilbage. Uanset om du siger ja, nej eller fortryder senere, vil vi give dig den bedst mulige behandling.

Der skal i alt være 3.360 brystkræftpatienter med i forsøget. Vi forventer, at det vil tage ca. 5 år at få det ønskede antal patienter med i forsøget.

Formål med forsøget

Atorvastatin er et kolesterolsænkende lægemiddel, der bruges til at sænke mængden af kolesterol i blodet. Vanligvis bruges medicinen til patienter med hjertesygdomme og/eller forhøjet kolesterol. Det er et velkendt lægemiddel, som omkring en femtedel af den voksne befolkning i Danmark tager hver dag. Tidligere studier giver en formodning om, at risikoen for tilbagefald af brystkræft er mindre hos patienter, der behandles med atorvastatin.

Formålet med dette videnskabelige forsøg er derfor at undersøge, om risikoen for tilbagefald af brystkræft mindskes, hvis den vanlige behandling kombineres med atorvastatin. Videnskabeligt set kan vi bedst finde ud af dette ved at fordele patienter, der ønsker deltagelse i forsøget, tilfældigt i to grupper. Fordelingen kaldes en randomisering. I dette videnskabelige forsøg bliver den ene gruppe behandlet med tabletterne atorvastatin, mens den anden gruppe får placebo, dvs. tabletter med et uvirksomt stof. Hverken du, lægen, sygeplejersker eller andre, du møder på sygehuset, ved, om du får atorvastatin eller placebo. Vi kan derfor heller ikke på forhånd love dig, hvilken behandling du vil få.

Der skal i alt være 3.360 personer med i dette videnskabelige forsøg. Ud af disse vil:

- 1680 patienter få behandling med atorvastatin
- 1680 patienter få behandling med placebo.

Nytte og ulemper ved forsøget

Atorvastatin kan eventuelt mindske risikoen for tilbagefald i brystkræft, men det skal dette forsøg endeligt vise. Således kan vi ikke sige, om du vil få nytte af at deltage i forsøget, uanset om du behandles med atorvastatin eller placebo. Derudover ved vi fra studier inden for hjerte-kar-sygdomme, at behandling med atorvastatin kan nedsætte risikoen for blodpropper i hjerte og hjerne.

De ulemper, der kan være forbundet med deltagelse i studiet, kan være mulige bivirkninger af atorvastatin. Mulige bivirkninger beskrives senere i denne information.

Patienter, der er med i dette forsøg, skal ikke have foretaget ekstra skanninger eller komme til flere sygehusbesøg. Der skal dog tages blodprøver 4 gange. Der vil endvidere være et spørgeskema, som vi beder dig udfylde elektronisk 4 gange i løbet af det første år, herefter årligt de næste 10 år.

Overordnet forventes forsøget at give os vigtig viden om medicinsk behandling af brystkræft, som kan være til gavn for fremtidige patienter.

Hvis du ikke ønsker at deltage i forsøget

Hvis du ikke ønsker at deltage i forsøget, vil du få den vanlige behandling for brystkræft. Lægen vil fortælle dig, hvorledes dit behandlingsforløb vil være, hvis du ikke deltager i forsøget.

Blod- og vævsprøver til forskningsbiobank

Hvis du ønsker at deltage i dette forsøg, siger du samtidig ja til at få analyseret og opbevaret blod- og vævsprøver. Prøverne vil blive undersøgt for forskellige biologiske markører for bedre at forstå effekten af atorvastatin ved brystkræft. Blodprøverne og vævsprøverne vil blive opbevaret i en forskningsbiobank under forsøget. Ved forsøgets afslutning overføres eventuelt overskydende biologisk materiale til en biobank til fremtidig uspecificeret forskning.

Hverken du eller lægen vil få resultatet af disse analyser at vide, da analyserne kun udføres i forskningsøjemed. Analyserne vil derfor ikke få betydning for din behandling, men resultatet kan få betydning for fremtidige patienter med brystkræft. Prøverne opbevares i en forskningsbiobank, men kan destrueres, hvis du ønsker det. I så fald skal du sige det til din forsøgsansvarlige læge.

Blodprøver: Du skal i alt have taget 3 blodprøver til forskningsbiobanken; ved studiets start samt efter et og efter to år. Der tages hver gang ca. 30 ml blod.

Vævsprøver: Vævsprøven vil være fra det væv, som du tidligere har fået taget ud, så der skal ikke tages en ny prøve i forbindelse med dette forsøg. Tre vævsprøver af 1 mm vil blive brugt til forskningsanalyser.

Behandling med atorvastatin

Hvis du ønsker at deltage i dette forsøg og opfylder de kriterier der er for deltagelse, skal du sammen med standardbehandlingen for brystkræft også tage en ekstra tablet dagligt i 2 år. Tabletten vil være en af disse to:

- Atorvastatin 80 mg
- En placebo-tablet. Denne er uvirksom og ligner atorvastatin

Behandlingen vil ophøre, hvis du får uacceptable bivirkninger, eller hvis du selv ønsker at stoppe. I tilfælde af alvorlig sikkerhedsrisiko eller krav fra myndighederne kan forsøget stoppes før forventet afslutning. Du vil i så fald straks blive informeret herom.

Tabletten skal tages på ca. samme tidspunkt hver dag, og tabletten tages med et glas vand. Du må spise og drikke, som du plejer, dog helst ikke dagligt indtag af grapefrugt.

Spørgeskema

I et elektronisk spørgeskema vil vi ved studiestart samt efter 3, 6 og 12 måneder og årligt herefter i op til 10 år bede dig udfylde information om livskvalitet samt eventuelle bivirkninger til behandlingen. Spørgeskemaet sendes via en link til den mailadresse, du har opgivet ved studiestart. Svarene gennemgås først senere ved opgørelse af studiet, og det er således vigtigt, at eventuelle bivirkninger eller alvorlige hændelser rapporteres til din behandlende læge.

Mulige bivirkninger til atorvastatin

Der kan forekomme bivirkninger. Vi forventer ikke at se alle bivirkninger hos dig. Vi kan dog heller ikke udelukke, at der kommer andre bivirkninger end dem, der er nævnt her.

For at vi kan behandle eventuelle bivirkninger, er det vigtigt, at du oplyser os om de gener, du evt. får i forbindelse med behandlingen.

Bivirkninger til behandlingen

Almindelige. Højst 10 ud af 100 personer får bivirkningen.	Diarré, forstoppelse, kvalme, leverpåvirkning, luft fra tarmen. Halsbetændelse, hørebeber, næseblod. Forhøjet blodsukker. Ledsmærter, muskelsmerter, muskelsmerter, rygsmerter, Smerter i arme og ben. Hovedpine. Allergiske reaktioner.
Ikke almindelige. Højst 1 ud af 100 personer får bivirkningen.	Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse, mavesmerter. Væskeophobning i fx arme og ben. Lavt blodsukker. Muskelsvaghed. Hukommelsesbesvær, nedsat følesans, svimmelhed, ændring i hudens følesans. Hårtab. Sløret syn, tinnitus.
Sjældne. Højst 1 ud af 1.000 personer får bivirkningen.	Ophobning af galde. Øget tendens til blødning pga. fald i antallet af blodplader. Muskelbetændelse, muskelsygdom, nedbrydning af muskelfæve, seneskader. Nervebetændelse. Alvorlige hudreaktioner. Allergisk hævelse i ansigtet samt mundhulen og strubehovedet.
Meget sjældne. Højst 1 ud af 10.000 personer får bivirkningen.	Dårligt fungerende lever. Udvikling af bryster hos mænd. Anafylaktisk shock - en akut alvorlig allergisk tilstand. Høretab.
Hyppeghed ikke kendt.	Muskelsygdom med bl.a. muskelsvaghed.

Det er vigtigt, at du kontakter afdelingen straks, hvis du oplever:

- Smerter i muskler
- Svækkelse af muskelstyrke

Tilfælde af lungebetændelse er set ved brug af medicin af samme type.

Din brystkræftlæge vil gennemgå dine eventuelt øvrige lægemidler for kendte interaktioner med atorvastatin.

Undersøgelser

Som deltager i forsøget vil dine kliniske besøg under aktiv behandling samt ved opfølgning modsvare den sædvanlige kliniske rutine. Når dine besøg på Kræftafdelingen ophører, vil vi følge dig via journalopslag. Vi vil i løbet af de første måneder tage 2 blodprøver a hver 2 ml samt opfølgende prøver efter 1 og 2 år. Prøverne fortæller os, om din lever tåler behandlingen med atorvastatin. En eventuel vedvarende påvirkning af din lever kan medføre afbrydelse af forsøget. Som nævnt ovenfor vil vi 3 gange tage blodprøver på i alt 30 ml/gang, som opbevares i en biobank til fremtidig forskning, hvor vi vil undersøge faktorer, som kan være af betydning for respons til atorvastatin. Blodprøverne til biobanken tages i forbindelse med, at blodprøverne for kontrol af leverfunktionen tages.

Risici ved procedurer i forsøget

Blodprøver:

Ved en almindelig blodprøvetagning kan der i meget sjældne tilfælde opstå blødning og betændelse.

Graviditet og amning

Medicinen kan skade et foster, så hvis der er mulighed for, at du kan blive gravid, skal I anvende et sikkert svangerskabsforebyggende middel uden hormoner (fx kondom, pessar eller kobberspiral). Dette skal I gøre, så længe du får behandling for din brystkræft.

Hvem får at vide, at jeg deltager i forsøget?

I forsøget bliver der videregivet data om dig fra din patientjournal. Det er data, der omhandler din sygdom, og hvordan behandlingen går. Dine data vil blive registreret i DBCG's database og brugt i en videnskabelig redegørelse, der forhåbentlig besvarer spørgsmålet i formålet med forsøget. Data opbevares i DBCG og beskyttes der efter dansk lovgivning for databehandling i henhold til databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen. Oplysningerne vil blive analyseret i en computer. Disse oplysninger er kodet, så ingen oplysninger vil kunne føres tilbage til den enkelte deltager ved offentliggørelse af resultaterne. Det er tilladt sponsor, investigator samt repræsentanter fra Lægemiddelstyrelsen, Videnskabsetisk Komité og GCP-enheden i Danmark at få direkte adgang til oplysninger fra din journal. Alle personer involveret i forsøget har tavshedspligt og vil behandle personlige data strengt fortroligt.

Hvis du vælger at trække dit informerede samtykke tilbage, vil ingen nye data blive indsamlet og registreret. Imidlertid tillader lovgivningen, at data indsamlet, inden du trækker dit samtykke tilbage, stadig indgår i forsøgets datamateriale. Oplysningerne vil blive registreret og opbevaret i 25 år efter forsøgets afslutning, og de vil blive anvendt i en videnskabelig opgørelse.

Adgang til forsøgsresultater

Forsøgets resultater vil blive offentliggjort i internationale videnskabelige tidsskrifter. Du vil kunne få oplysninger om forsøgets resultater efter hele forsøgets afslutning ved at kontakte DBCG's sekretariat.

Økonomi

Der ydes støtte fra Novo Nordisk Fonden på 10.977.175 kr. til gennemførelse af forsøget. Pengene vil være med til at dække medicinudgifter, inklusive placebo, samt nogle af de omkostninger, som hospitalerne har i forbindelse med forsøget, og udbetales til en forskningsfond, som er underlagt offentlig revision. Afdelingen og personalet har intet økonomisk udbytte af forsøget. De forsøgsansvarlige læger har ingen økonomisk tilknytning til støttegiverne.

Det er frivilligt at deltage i forsøget

Meningen med denne skriftlige information er, at du skal overveje situationen og drøfte den med dine nærmeste. Det er din egen frivillige beslutning, om du vil deltage i forsøget. Vælger du at deltage, kan du når som helst og uden begrundelse tilbagekalde dit samtykke og din fuldmagt. Uanset om du siger ja, nej eller fortryder senere, vil vi give dig den bedst mulige behandling af din sygdom.

Forsøget er godkendt af Videnskabsetisk Komité (sagsnr. XXXXX) og Lægemiddelstyrelsen (journalnr. XXXX). Videnskabsetisk Komité's hovedopgave er at beskytte forsøgspersoner, der deltager i sundhedsvidenskabelige forsøg og sikre, at man som forsøgsperson frit kan vælge, om man vil deltage.

Bagerst i denne patientinformation findes "Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt", som fortæller mere om dét at deltage i videnskabelige forsøg, og vi opfordrer til at læse denne.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, kræver dansk lov, at du bekræfter dette ved at skrive under på samtykkeerklæringen.

Med venlig hilsen

Dansk Bryst Cancer Gruppe

Hvis du har spørgsmål vedrørende forsøget, er du naturligvis velkommen til at kontakte:

TITEL/NAVN SITE-INVESTIGATOR
AFDELING/HOSPITAL/ADRESSE
Tlf.: Se venligst klinikkens kontaktkort

FORSKNINGSSYGEPLEJERSKE PÅ SITE
AFDELING/HOSPITAL/ADRESSE
E-MAIL:

Samtykke

Erklæring fra forsøgspersonen

Jeg har fået skriftlig og mundtlig information om forsøget i et sprog, som jeg forstår.

Jeg ved nok om formål, metoder, fordele og ulemper til at sige ja til at deltage. Jeg ved, at det er frivilligt at deltage, og at jeg altid kan trække mit samtykke tilbage og udtræde af forsøget uden at miste mine nuværende eller fremtidige rettigheder til behandling.

Jeg indvilger i at deltage i forsøget og i, at mit biologiske materiale udtages og benyttes som beskrevet med henblik på opbevaring i en forskningsbiobank:

Ja _____ Nej _____ (sæt X)

Min mailadresse til livskvalitetsskema: _____

Jeg har fået en kopi af dette samtykke og af den skriftlige information til eget brug.

Patientnavn:	_____
	BLOKBOGSTAVER
Patientunderskrift:	_____
Dato:	_____

Jeg ønsker at blive informeret om forsøgets/forskningsprojektets resultat samt eventuelle konsekvenser for mig:

Ja _____ Nej _____ (sæt X)

Erklæring fra den læge, der indhenter informeret samtykke

Jeg erklærer, at forsøgspersonen har modtaget mundtlig og skriftlig information om forsøget og har haft mulighed for at stille spørgsmål til mig.

Efter min overbevisning er der givet tilstrækkelig information til, at der kan træffes beslutning om at deltage i forsøget.

Lægenavn:	_____
	BLOKBOGSTAVER
Lægeunderskrift:	_____
Dato:	_____



Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Som deltager i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt skal du vide:

- at din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kun kan ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen.
- at du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have.
- at du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationsamtalen.
- at du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen.
- at oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt.
- at behandling af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i databeskyttelsesforordningen, databeskyttelsesloven samt sundhedsloven. Den dataansvarlige i forsøget skal orientere dig nærmere om dine rettigheder efter databeskyttelsesreglerne.
- at der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende forsøgets tilrettelæggelse, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre.
- at der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Hvis der under forsøget skulle opstå en skade kan du henvende dig til Patienterstatningen, se nærmere på www.patienterstatningen.dk.

De Videnskabetiske Komiteer for Region Hovedstaden (6 komiteer)
 Tlf.: +45 38 66 63 95
 E-mail: vek@regionh.dk
 Hjemmeside:
<https://www.regionh.dk/til-fagfolk/Forskning-og-innovation/Kliniske-test-og-forsog/Sider/De-Videnskabetiske-Komiteer.aspx>

De Videnskabetiske Komiteer for Region Syddanmark (2 komiteer)
 Tlf.: + 45 76 63 82 21
 E-mail: komite@rsyd.dk
 Hjemmeside:
<https://komite.regionsyddanmark.dk/wm258128>

Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland Tlf.: +45 97 64 84 40
 E-mail: vek@rn.dk
 Hjemmeside:
<http://www.rm.dk/vek>

Den Videnskabetiske Komité for Region Sjælland
 Tlf.: +45 93 56 60 00
 E-mail: RVK-sjaelland@regionsjaelland.dk
 Hjemmeside:
<https://www.regionsjaelland.dk/sundhed/forskning/forfagfolk/videnskabetisk-komite/Sider/default.aspx>

De Videnskabetiske Komiteer for Region Midtjylland (2 komiteer)
 Tlf.: +45 78 41 01 83
 / +45 78 41 01 82 / +45 78 41 01 81
 E-mail: komite@rm.dk
 Hjemmeside:
<http://www.komite.rm.dk>

National Videnskabetisk Komité
 Tlf.: +45 72 21 68 55
 E-mail: kontakt@nvk.dk
 Hjemmeside: <http://www.nvk.dk>

Dette tillæg er udarbejdet af det videnskabetiske komitésystem og kan vedhæftes den skriftlige information om det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt. Spørgsmål til et konkret projekt skal rettes til projektets forsøgsansvarlige. Generelle spørgsmål til forsøgspersoners rettigheder kan rettes til den komité, som har godkendt projektet.

Revideret 21. september 2019.

KFE-XXXX

"MASTER: Behandling med atorvastatin versus placebo i tillæg til standardbehandlingen til patienter med hormonfølsom brystkræft"
 Denne patientinformation er den 09.10.20 godkendt af VEK som version 1.1 dateret 18.12.2019, sagsnr. 1-10-72-229-19
 EudraCT: 2019-002508-42