

## Forespørsel om deltakelse i klinisk studie

### ***The Stop-GIST trial; Avslutning av Glivec behandling hos pasienter med begrenset spredning fra GIST som har hatt stabil sykdom i over fem år på Glivec og hvor behandling har gjort at det ikke lengre er svulster å påvise ved radiologiske undersøkelser***

#### **Bakgrunn og hensikt**

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt (studie) vedrørende behandling av din sykdom. Du spørres om å være med i denne studien fordi du har blitt diagnostisert med og behandlet for GIST sykdom, og i dag er under behandling med Glivec.

Livslang medikamentell behandling er i dag vår internasjonalt anbefalte retningslinje, hos pasienter som har/har hatt spredning (metastaser) fra GIST. Standard førstevalg er Glivec (imatinib) som byttes til andre legemidler dersom kreften vokser på denne behandlingen. Behandlingsmetoden har fungert veldig godt, men de aller fleste har en eller flere bivirkninger av behandlingen, blant annet væskeansamlinger rundt øynene og/eller beina, muskelkramper, diare, kvalme og slapphet.

Best tilgjengelig informasjon tyder på at Glivec ikke fullt ut klarer å drepe alle GIST-celler i en metastase, og at kreften her vil vokse om man avslutter Glivec-behandling. Studier har vist at det å slutte med Glivec vil hos de aller fleste føre til vekst av eksisterende metastaser. Til tross for dette synes det ikke å være noen forskjell i overlevelse fordi de som stoppet Glivec responderte like godt når de startet med medikamentet igjen.

Det som enda ikke er studert, er om pasienter som har hatt langvarig respons på Glivec og har fjernet sine få metastaser kirurgisk faktisk kan være kurert for sin GIST sykdom og derfor behandles «unødvendig» med Glivec; med de bivirkninger og langtidseffekter dette medfører. Vi ønsker derfor med denne studien å se om det vil være en egnet behandlingsstrategi å avslutte behandlingen med Glivec for utvalgte pasienter med begrenset sykdom (færre metastaser og der disse er fjernet).

#### **Hva innebærer studien?**

Studien vil inkludere totalt 31 pasienter fra Norge, Finland, Sverige og Tyskland. Pasientene vil etter inklusjon følges i 5 år.

Før det blir bestemt om du kan delta i studien må du oppfylle en del kriterier (se kapittel A for flere detaljer). Dersom du oppfyller disse, og velger å delta i studien, vil du stoppe med Glivec.

I studien ønsker man å se om du kan være kurert for din GIST sykdom, men også undersøke om det finnes markører i blodet slik at man kan forutse hvem som er kurert og hvem som får tilbakefall og må starte med Glivec igjen.

Du vil bli fulgt tettere enn vanlig med klinisk undersøkelse av lege og røntgenundersøkelser. Hvis du skulle få tilbakefall av sykdommen ønsker vi å "oppdage" tilbakefallet tidlig og starte opp igjen med Glivec. Det vil bli tatt blodprøver ved hver kontroll. Et ekstra glass med blod vil bli fryst ned og lagt i en biobank for senere forskning. Hvis du tillater det vil prøver fra vevet som ble tatt ut ved fjerning av spredningen, også brukes i videre undersøkelser. Du vil også hver 6 måned bli gitt et spørreskjema om livskvalitet.

#### **Mulige fordeler, ulemper og alvorlige bivirkninger**

Når du avslutter Glivec behandlingen forventes bivirkningene av medisinen å stoppe. Du vil i denne studien bli fulgt svært tett av behandlende lege og det skal gjøres CT av mage/bekken ved hver kontroll.

Ulempen vil være at du når du stopper Glivec kan du ha en større risiko for å få tilbakefall av GIST sykdommen. Tilgjengelig data indikerer imidlertid at hvis man får tilbakefall av sykdommen vil man på ny oppnå stabilisering av sykdommen ved å starte opp igjen med Glivec.

### **Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?**

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennelige opplysninger men en kode som knytter deg til dine opplysninger og prøver. En liste som kan koble ditt navn til koden vil kun bli oppbevart på sykehuset og bare personell med ansvar for studien har tilgang til denne.

Personlig informasjon som kan knytte deg til studien (signert pasientinformasjon og identifikasjonsliste) vil bli oppbevart i 20 år etter avslutning av studien og deretter slettet. Forventet dato for sletting av opplysninger er ca. år 2036. Lenger oppbevaring av informasjonen kan bli nødvendig grunnet krav fra myndighetene. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene fra studien når disse publiseres.

### **Frivillig deltakelse**

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din videre behandling. Dersom du selv velger å avslutte studien vil det være anledning til å starte opp igjen med Glivec behandling, som du fikk før du gikk inn i studien og i henhold til gjeldende retningslinjer om standard førstevalg. Det er ønskelig at du likevel fortsetter kommer til studiebesøk (inkludert undersøkelser i henhold til studieplan). Du må undertegne samtykke-erklæringen dersom du ønsker å delta.

### **Etisk og faglig vurdering**

Etter gjeldende regler er studien vurdert og godkjent av Personvernombudet ved sykehuset, Statens Legemiddelverk og Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, REK.

Har du spørsmål til studien, ta kontakt med:

Ansvarlig lege: Professor Øyvind Sverre Bruland

Tlf nr.: 22 93 47 67 (mobil 971 74 004).

**Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.**

**Ytterligere informasjon om biobank, personvern, økonomi og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.**

**Samtykkeerklæring følger etter kapittel B – Signeres av den som samtykker til å delta i studien. Personen, som har informert om studien, kan bekrefte at informasjonen er gitt.**

## Kapittel A- utdypende forklaring om hva studien innebærer

### Kriterier for deltakelse:

For å kunne være med i studien må du være over 18 år, du må ha signert samtykkeerklæringen som er vedlagt dette informasjonsskrivet. Du har hatt GIST med spredning (tre eller færre metastaser) som nå er i en stabil fase under behandling med Glivec. Denne behandlingen må du ha stått på i over 5 år. I tillegg må du ha fått fjernet spredningen kirurgisk.

For å være sikker på at du har den typen GIST som kan inkluderes i studien vil det også bli sendt patologirapport til et laboratorium i Oslo, Norge, for ny gjennomgang. Ved avvikende resultater vil svulsten bli undersøkt av patologer på nytt.

### Gjennomføring av studien:

Du vil etter at du er inkludert i studien avslutte Glivec-behandlingen.

I løpet av det første året vil du komme på legebesøk etter 2, 5 og 8 og 11 måneder. Fra år 1-3 vil det være besøk hver 4. måned, og fra år 3-5 er det halvårlige besøk hos legen. Det vil bli gjort CT (og eventuelt) undersøkelse av deg til hver kontroll.

Blodprøver vil bli tatt før du stopper Glivec, og deretter ved hver kontroll. I tillegg vil det bli tatt blodprøver til forskning ved hver kontroll og også om du skulle få tilbakefall av GIST.

Gene våre er bygget opp av DNA, som finnes i alle kroppens celler, inkludert blodceller og vev. I motsetning til i friskt vev endres det genetiske materialet seg ofte i kreftceller. Om du tillater det vil blodprøvene til forskning og vevsprøver fra tidligere operasjon undersøkes for å avdekke genforandringer i kreftcellene som kan ha betydning for forståelsen av sykdommen GIST. Analysene kan også forutsi om det finnes visse stoffer i kroppen, kalt biomarkører, som kan brukes til å kartlegge forandringer som styrer kreftutvikling på gennivå.

Prøvene vil ikke bli brukt for å påvise anlegg for noen arvelige sykdommer. Du vil informeres om det skulle komme opplysninger som får konsekvenser for din videre behandling.

### Tidlig avslutning av studien:

I tilfelle alvorlig sikkerhetsrisiko eller krav fra myndighetene kan studien stoppes før planlagt avslutning. Du vil da straks bli informert om dette, og vi vil drøfte den fremtidige behandlingen med deg. I tillegg kan du måtte avslutte deltakelse i studien dersom:

- GIST sykdommen kommer tilbake
- legen finner det ikke forsvarlig at du fortsetter uten Glivec
- dersom tidlige analyser av dataene (interimanalyse) viser utilstrekkelig effekt eller mulig skade av å avslutte Glivec
- dersom sponsoren (Oslo universitetssykehus, OUS) velger å avslutte studien.

### Pasientens/studiedeltakerens ansvar

Ved deltakelse i studien må du selv ta ansvar for å:

- fortelle om hvilke andre medisiner du tar og eventuelle forandringer i din medisinerings
- om du blir skadet, om du skal gjøre et kirurgisk inngrep, eller om du får annet ubehag
- informere studielegen om eventuell endring i adresse, telefonnummer eller kontaktinformasjon.

## Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

### Personvern

Opplysninger som registreres om deg er informasjon som kan være sensitiv er blant annet; din sykehistorie, hvilke legemidler du bruker, effekt av å avslutte Glivec-behandling, bivirkninger av andre medisiner, eller oppstart av Glivec-behandling igjen. Hvis du ikke har noe i mot det vil fastlegen din bli informert om din deltagelse i forsøksprosjektet. All informasjon vil bli behandlet konfidensielt.

Representanter fra sponsor og kontrollmyndigheter kan, på et senere tidspunkt, kreve å få utlevert forsøksopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at forsøksopplysningene stemmer overens med opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

### Forskningsbiobank

Vevs- og blodprøvene som blir tatt vil bli lagret i OUS forsknings-biobank i Oslo, og det er OUS som er ansvarlig for denne. Spørsmål relatert til forskningbiobanken kan rettes til ansvarlig studielege, Øyvind Bruland ved avdeling for kreftbehandling, OUS. Det biologiske materialet kan bare brukes etter godkjenning fra REK.

### Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til OUS.

### Innsynsrett og oppbevaring av materiale

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale.

OUS ønsker å beholde vevs- og blodprøvene dine på ubestemt tid for å kunne forske på disse prøvene. Forskningen vil kanskje ikke være direkte til hjelp for deg og din sykdom, men kan hjelpe til med å gi en bedre kunnskap om GIST. Om du tillater dette krysser du separat for dette på samtykke-erklæringen som er vedlagt dette informasjonsskrivet. Ønsker du å endre mening senere, informerer du legen og vevsprøver og blodprøvene blir destruert.

Opplysninger som allerede er innsamlet fra deg vil ikke bli slettet.

### Finansiering

Studien og biobanken er finansiert av OUS. Ingen av de involverte legene har noen direkte økonomisk gevinst av undersøkelsen som utelukkende er vitenskapelig med henblikk på å undersøke muligheten for at GIST pasienter som deg kan være kurert og derfor behandles unødvendig med Glivec. Som forsøksperson får du ingen kompensasjon.

### Oppfølging etter avsluttet behandling

Dersom du av medisinske grunner må avsluttes i studien ønsker vi fortsatt å samle informasjon om din videre helsetilstand. Om du selv ønsker å avslutte din deltakelse i studien vil du bli fulgt videre ved vårt sykehus. Hvis du ikke lenger ønsker å komme til besøk ved sykehuset ber vi om at vi likevel kan innhente informasjon om hvordan det går med deg ved å kontakte din fastlege og/eller lokalsykehus.

### Forsikring

Du er forsikret i henhold til **Lov om produktansvar** i Legemiddelforsikringen. Under studien vil de samme rettigheter og forsikringer gjelde som ved all annen medisinsk behandling. Dersom du skulle få skader som følge av din deltagelse i studien vil du få erstatning. Det er viktig at du i så tilfelle informerer din studielege/-sykepleier umiddelbart, de vil veilede deg videre.

### **Informasjon om utfallet av studien**

Du har rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien. Studielegen vil kunne fortelle deg dette når studieresultatene er klare.

### **Publisering**

Resultatene vil bli publisert i et internasjonalt tidsskrift. Denne kliniske studien og resultatene vil også være å finne på [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## **Samtykke for deltakelse i studien**

Jeg tillater at vevs- og blodprøver fra meg oppbevares i en ubegrenset periode for videre forskning:

Ja       Nei

Jeg er villig til å delta i studien

-----  
(Signert av prosjektdeltaker, dato)

## **Bekreftelse på at informasjon er gitt deltakeren i studien**

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

-----  
(Signert, rolle i studien, dato)

**Skjemaet undertegnes i ett eksemplar. Studiesenteret beholder original, og studiedeltageren får med seg en kopi.**