



Kurzfassung der Studieninformation Version 2.1 vom 24.07.2018	Details Seite
Verhinderung von symptomatischen Komplikationen am Skelett mit Denosumab verabreicht alle 4 Wochen gegenüber alle 12 Wochen Verhinderung von symptomatischen Komplikationen am Skelett mit Denosumab verabreicht alle 4 Wochen gegenüber alle 12 Wochen: Eine randomisierte Phase III Studie zum Nachweis einer vergleichbaren Wirksamkeit	
Grund der Anfrage zur Teilnahme: Wir fragen Sie an, ob Sie an einer Studie teilnehmen möchten, weil Sie Ableger im Knochen (Knochenmetastasen) von Ihrem Brust- respektive Prostatakrebs haben. Für diese Situation ist derzeit eine Behandlung mit Xgeva® (Wirkstoff Denosumab) zugelassen. Nebst dieser Kurzfassung finden Sie auf den nachfolgenden Seiten ergänzende Informationen. Diese Zusatzinformationen sind integrierter Bestandteil der Information. Mit der Unterzeichnung der Einverständniserklärung akzeptieren Sie das vollständige Dokument.	3
Ziel der Studie: Resultate von mehreren klinischen Studien deuten darauf hin, dass die Verabreichung von Xgeva® alle 12 Wochen gleich wirksam ist wie die Verabreichung von Xgeva® alle 4 Wochen (Standardbehandlung). Deshalb möchten wir mit dieser Studie überprüfen, ob eine Injektion von Denosumab alle 12 Wochen vergleichbar wirksam ist wie die Verabreichung alle 4 Wochen. Neben der Wirksamkeit werden auch die Nebenwirkungen genau beobachtet. Dabei möchten wir überprüfen, ob durch die reduzierte Verabreichung von Xgeva® Nebenwirkungen sogar weniger häufig auftreten.	4
Ablauf, zusätzlicher Aufwand, Dauer: Wenn Sie einer Studienteilnahme zustimmen werden Sie zufällig einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt (Randomisierung), d.h. Sie erhalten Xgeva® entweder alle 4 Wochen oder alle 12 Wochen als Spritze unter die Haut (subkutan). Alle Studienteilnehmer/innen erhalten die ersten 4 Verabreichungen in 4-wöchigen Abständen (erst anschliessend gegebenenfalls alle 12 Wochen). Insgesamt nehmen 1380 Patienten/innen an dieser Studie teil, es werden also in jeder Behandlungsgruppe je 690 Patienten/innen behandelt. Jeweils die Hälfte davon leidet an Prostatakrebs oder an Brustkrebs. Die Studie dauert 5 Jahre, Sie werden Xgeva® also während max. 5 Jahren innerhalb der Studie erhalten. Zusätzlich werden Sie während der Studie gebeten, Informationen über nicht-studienbedingte Haus- oder Spezialarztbesuche, Spitalaufenthalte, weitere Therapien oder unterstützende Pflegemassnahmen zu Hause (Spitex) anzugeben. Zudem werden Sie im Rahmen der Lebensqualitätsbewertung regelmässig mit Hilfe eines kurzen Fragebogens nach Ihrem Gesundheitszustand befragt.	5
Nutzen/Risiko/ Pflichten Wir wissen nicht, ob Sie durch die Teilnahme an dieser Studie einen persönlichen Nutzen haben werden. Falls Sie in die Behandlungsgruppe mit der reduzierten Verabreichung von Xgeva® eingeteilt worden sind, werden Sie möglicherweise weniger Nebenwirkungen durch Xgeva® haben. Sehr häufige Nebenwirkungen von Xgeva® sind Atemnot und Durchfall, häufige Nebenwirkungen sind Veränderungen der Blutsalze wie verminderter Kalziumgehalt oder verminderter Phosphatgehalt im Blut. Zusätzlich wurden	7-8



häufig überdurchschnittliches Schwitzen sowie entzündliche Veränderungen am Kiefer beobachtet. Falls Sie in die Behandlungsgruppe mit der reduzierten Verabreichung von Xgeva® eingeteilt worden sind besteht das Risiko, dass die Therapie mit Xgeva® weniger wirksam ist. Dieses Risiko ist jedoch sehr gering, und um dieses Risiko noch weiter zu verringern, erhalten Patienten in dieser Behandlungsgruppe die ersten 4 Verabreichungen alle 4 Wochen. Durch die Teilnahme an der Studie verpflichten Sie sich, den medizinischen Anweisungen Ihres Studienarztes zu folgen und sich an den Studienplan zu halten.	
Freiwilligkeit / Widerruf / Alternativen zur Studienteilnahme: Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie nicht an dieser Studie teilnehmen wollen, haben Sie keine Nachteile für Ihre medizinische Betreuung zu erwarten. Das gleiche gilt, wenn Sie Ihr einmal gegebenes Einverständnis zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Einen Widerruf Ihres Einverständnisses bzw. den Rücktritt von der Studie müssen Sie nicht begründen. Die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten werden jedoch weiter verwendet. Ihr Arzt informiert Sie über Alternativen zur Studienteilnahme.	5
Datenschutz: Die gesetzlichen Regeln des Datenschutzes werden eingehalten.	10
Ihr Ansprechpartner: Sie haben das Recht auf weitere Fragen Auskunft zu erhalten. Studienleiter: Dr. med. Basil A. Bättig Onkologie Bellevue Stadelhoferstrasse 42 8001 Zürich Tel.: +41 44 261 61 11 Tel. (24 Std. / 7T): +41 79 698 42 16 E-Mail: bbaettig@hin.ch	

**Langfassung der Studieninformation**

Inhaltsverzeichnis		Seite
1	Auswahl der Studienteilnehmenden	3
2	Ziel der Studie	4
3	Allgemeine Informationen zur klinischen Studie	4
4	Freiwilligkeit der Teilnahme	5
5	Studienablauf	5
6	Pflichten der Studienteilnehmer	7
7	Alternative Behandlungsmethoden	7
8	Nutzen für die Studienteilnehmer	8
9	Risiken und Unannehmlichkeiten	8
10	Neue Erkenntnisse	10
11	Vertraulichkeit der Daten	10
12	Kosten	10
13	Entschädigung für die Studienteilnehmenden	10
14	Unfreiwilliger Studienabbruch	11
15	Deckung von Schäden	11
16	Kontaktperson	11

Studie SAKK 96/12: Verhinderung von symptomatischen Komplikationen am Skelett mit Denosumab verabreicht alle 4 Wochen gegenüber alle 12 Wochen: Eine randomisierte Phase III Studie zum Nachweis einer vergleichbaren Wirksamkeit

Prevention of Symptomatic Skeletal Events with Denosumab Administered every 4 Weeks versus every 12 Weeks – A Non-Inferiority Phase III Trial

Sponsor: Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

1 Auswahl der Studienteilnehmenden

Sie wurden angefragt, an der o.g. Studie teilzunehmen, weil Sie Ableger im Knochen (Knochenmetastasen) von Ihrem Brust- respektive Prostatakrebs haben. Für diese Situation ist derzeit eine Behandlung mit Xgeva® (Wirkstoff Denosumab) zugelassen, welche vom Sponsor bezahlt wird. Die Verabreichung alle 4 Wochen stellt die Standardbehandlung dar.

Knochenmetastasen führen häufig zum Abbau der befallenen Knochen. Deshalb können mit der Zeit schwerwiegende Komplikationen wie Knochenbrüche oder eine Einengung des Rückenmarks mit möglichen Lähmungserscheinungen auftreten. Andererseits können zur Stabilisierung der befallenen Knochen chirurgische Eingriffe oder eine Radiotherapie notwendig werden. Diese Komplikationen der Knochenmetastasen werden mit dem Fachbegriff „symptomatische Ereignisse am



Skelett“ (sogenannte SSE's) zusammengefasst. Ausserdem sind SSE's als Folge des Knochenabbaus häufig mit Schmerzen verbunden. Die Behandlung mit Xgeva® kann die Häufigkeit von SSE's verringern und die Zeit bis zum Auftreten von solchen Komplikationen verlängern.

2 Ziel der Studie

Der Wirkstoff im Medikament Xgeva® (Denosumab) ist ein sogenannter Antikörper. Es handelt sich dabei um ein Eiweiss von ähnlicher Struktur, wie es auch von unserem eigenen Immunsystem bei Infektionen produziert wird. Dieses Eiweiss hemmt gezielt die knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) in ihrer Reifung als auch deren Aktivität und schützt so den Knochen vor der Zerstörung durch den Tumor. Dieses Eiweiss wird im Körper wieder verdaut und belastet weder die Nieren noch die Leber.

Resultate von mehreren klinischen Studien deuten darauf hin, dass die Verabreichung von Xgeva® alle 12 Wochen gleich wirksam ist wie die Verabreichung von Xgeva® alle 4 Wochen (Standardbehandlung). Deshalb möchten wir mit dieser Studie überprüfen, ob eine Injektion von Xgeva® alle 12 Wochen vergleichbar wirksam ist wie die Verabreichung alle 4 Wochen. Neben der Wirksamkeit werden auch die Nebenwirkungen genau beobachtet. Dabei möchten wir überprüfen, ob durch die reduzierte Verabreichung von Xgeva® Nebenwirkungen sogar weniger häufig auftreten.

Ein weiteres Ziel dieser Studie sind die Untersuchungen Ihrer Lebensqualität und die Betrachtung der gesundheitsökonomischen Aspekte. In letzter Zeit sind die Kosten unseres Gesundheitswesens, sowie die Zweckmässigkeit medizinischer Behandlungen aufgrund der steigenden Preise immer stärker ins Bewusstsein der Öffentlichkeit gelangt. Daher wird im Interesse der künftigen Gesundheitspolitik als Teil dieser Studie eine ökonomische Untersuchung dieser für Sie weniger intensiven Therapie durchgeführt. Dazu werden Sie während der Studie gebeten, Informationen über nicht-studienbedingte Haus- oder Spezialarztbesuche, Spitalaufenthalte, weitere Therapien oder unterstützende Pflegemassnahmen zu Hause (Spitex) zu geben. Zudem werden Sie im Rahmen der Lebensqualitätsbewertung regelmässig mit Hilfe eines kurzen Fragebogens nach Ihrem Gesundheitszustand befragt (Zeitaufwand etwa 10 Minuten).

3 Allgemeine Informationen zur klinischen Studie

Diese Studie wird in mehreren Spitälern in der Schweiz und auch im Ausland durchgeführt (internationale multizentrische Studie). Wenn Sie einer Studienteilnahme zustimmen werden Sie zufällig einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt (Randomisierung), d.h. Sie erhalten Xgeva® entweder alle 4 Wochen oder alle 12 Wochen als Spritze unter die Haut (subkutan). Die Wahrscheinlichkeit für die Zuteilung in eine der beiden Behandlungsgruppen beträgt 50 %. Alle Studienteilnehmer/innen erhalten die ersten 4 Verabreichungen in 4-wöchigen Abständen (erst anschliessend gegebenenfalls alle 12 Wochen). Insgesamt nehmen 1380 Patienten/innen an dieser Studie teil, es werden also in jeder Behandlungsgruppe je 690 Patienten/innen behandelt. In jede Behandlungsgruppe werden etwa gleich viele Patienten mit



Prostatakrebs oder Patientinnen mit Brustkrebs eingeteilt. Die Studie dauert 5 Jahre, Sie werden Xgeva® also während max. 5 Jahren innerhalb der Studie erhalten. Nach Ablauf der Studie können Sie Xgeva® weiterhin erhalten, da die Behandlung mit Xgeva® in der Regel während der ganzen Erkrankungsphase durchgeführt wird. Die Therapie wird nur bei Unverträglichkeit oder wenn Ihr Studienarzt die Behandlung nicht mehr für notwendig hält oder auf Ihren Wunsch hin abgebrochen.

Diese Studie wird in Übereinstimmung mit der schweizerischen Gesetzgebung und nach international anerkannten Richtlinien durchgeführt. Sie wurde von der zuständigen, unabhängigen Ethikkommission bewilligt. Eine Beschreibung dieser klinischen Studie finden Sie auch auf der Internetseite des Bundesamtes für Gesundheit: www.kofam.ch; www.humanforschunginfo.ch

4 Freiwilligkeit der Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie auf die Teilnahme an dieser Studie verzichten, haben Sie keine Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung zu erwarten. Das gleiche gilt, wenn Sie Ihre dazu gegebene Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Diese Möglichkeit haben Sie jederzeit. Einen allfälligen Widerruf Ihrer Einwilligung bzw. den Rücktritt von der Studie müssen Sie nicht begründen. Im Falle eines Widerrufs werden die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet und die im Rahmen der Studie entnommenen, bis zu diesem Zeitpunkt nicht analysierten Blutproben vernichtet.

Falls Sie ihre Einwilligung widerrufen, werden Sie zu Ihrer Sicherheit abschliessend medizinisch untersucht.

5 Studienablauf

Xgeva® fördert den Einbau von Kalzium in den Knochen. Damit kein Kalziummangel im Blut entsteht, müssen sie täglich Kalzium (in Tablettenform) und Vitamin D (als Tropfen) einnehmen. Alternativ können Kombinationspräparate in Kautablettenform eingenommen werden.

5.1 Untersuchungen vor der Behandlung

Zu Beginn der Studie wird Ihr Arzt/Ihre Ärztin die medizinische Vorgeschichte aufnehmen sowie eine körperliche Untersuchung durchführen. Bluttests zur Bestimmung der wichtigsten Körperfunktionen wie Salzgehalt des Blutes (z.B. Kalzium) oder die Nieren- und Leberfunktion sind ebenfalls nötig, damit wir möglichst sicherstellen können, dass die Therapie von Ihnen gut vertragen wird. Zusätzlich werden Röntgenaufnahmen, Computertomographien (CTs) oder Magnetresonanz-Untersuchungen (MRIs) je nach Situation zu Beginn der Studie vorgenommen, um festzustellen, welche Knochen von Metastasen befallen sind und wo genau sich die Metastasen befinden. Diese Untersuchungen werden auch unabhängig von der Studienteilnahme durchgeführt.

Vor Behandlungsbeginn werden Sie zudem gebeten, einen Fragebogen zur Lebensqualität auszufüllen und Fragen zu Ihrer gesundheitsökonomischen Situation

zu beantworten (der Zeitaufwand für das Ausfüllen der Fragebogen beträgt etwa 10 Minuten).

Bei Frauen in gebärfähigem Alter wird vor der Behandlung ein Schwangerschaftstest gemacht, da Schwangere nicht in die Studie aufgenommen werden können.

5.2 Untersuchungen während der Behandlung

Besuche für diese Studie erfolgen je nach Therapiegruppe alle 4 Wochen oder alle 12 Wochen. Dabei werden Sie am Körper untersucht, mit besonderem Fokus auf den gesundheitlichen Zustand Ihrer Mundhöhle, da Xgeva® die Gesundheit Ihres Kiefers negativ beeinflussen kann. Alle hierbei gewonnenen Informationen werden an die SAKK Studienzentrale weitergeleitet. Zudem ersuchen wir Sie alle 12 Wochen einen kurzen Fragebogen zur Lebensqualität auszufüllen und Fragen zu Ihrer gesundheitsökonomischen Situation zu beantworten (Zeitaufwand etwa 10 Minuten). Vor jeder Verabreichung von Xgeva® erfolgt eine Blutentnahme, um die Kalziummenge im Blut zu bestimmen. Dies geschieht aus Sicherheitsgründen, da Xgeva® zu einer Verminderung von Kalzium führen kann (vgl. Risiken und Unannehmlichkeiten, Punkt 9). Bei Patient/innen welche Xgeva® alle 4 Wochen erhalten werden hier entsprechend mehr Untersuchungen durchgeführt. Sie werden zudem gebeten ein Patiententagebuch zu führen. Dieses sollten Sie einmal pro Monat zu Hause ausfüllen, bitte nehmen Sie die ausgefüllten Bögen bei der nächsten Arztvisite mit.

Röntgenaufnahmen, CTs oder MRIs werden in der Regel alle 6-12 Wochen unabhängig von der Studie und der Therapie mit Xgeva® durchgeführt, um die Wirksamkeit der gleichzeitig verabreichten Anti-Tumor Therapie zu überwachen. Im Rahmen dieser zusätzlichen Antitumorthherapie werden sie ihren Arzt regelmässig sehen. Das Intervall richtet sich nach der jeweils durchgeführten Behandlung.

Bildgebende Verfahren (Röntgenaufnahmen, CT, MRI) speziell für diese Studie werden nur bei vermuteten Knochenkomplikationen durchgeführt, z.B. bei neu aufgetretenen Schmerzen oder Lähmungserscheinungen. In einem solchen Fall sind Sie gebeten das Patiententagebuch auszufüllen (Zeitaufwand etwa 2 Minuten) und anschliessend sofort Ihren Studienarzt zu kontaktieren, damit die entsprechenden Untersuchungen in die Wege geleitet werden können. Die Resultate aller Untersuchungen erfahren Sie dann von Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt.

Subprojekt zur Untersuchung von Knochenmarkern (optional)

Dieses Subprojekt wird nur in ausgewählten Zentren durchgeführt und ist für Sie freiwillig. Falls Sie am Subprojekt zur Untersuchung von Knochenmarkern teilnehmen, werden Ihnen noch zusätzliche Blutproben (maximal 7 ml pro Entnahme) entnommen und sie werden gebeten, Urinproben (minimal 10 ml) abzugeben. Die Blut- und Urinproben werden vor Studienbeginn und anschliessend alle 3 – 6 Monate gesammelt und zu einem späteren Zeitpunkt analysiert. Details entnehmen Sie bitte der separaten Patienteninformation für das Subprojekt.

5.3 Untersuchungen nach der Behandlung



Nach Abschluss der Studie können Sie weiterhin mit Xgeva® behandelt werden. Sollte sich Ihr Zustand so stark verschlechtern, dass eine Behandlung nicht mehr zumutbar ist oder eine Unverträglichkeit gegen Xgeva® auftritt, so besteht die Möglichkeit die Studie abubrechen; Ihre Ärztin/Ihr Arzt bespricht in diesem Fall mit Ihnen die weiteren Behandlungsmöglichkeiten.

5.4 Zusammenfassung

Vor der Behandlung	Während der Behandlung	Nach der Behandlung
• Medizinische Geschichte • Körperliche Untersuchung • Bluttests • Röntgen, CT oder MRI, je nach Situation • Schwangerschaftstest • Fragebögen zur Lebensqualität und zur gesundheitsökonomischen Situation • Blut- und Urinproben für Subprojekt (optional)	• Untersuchung der Mundhöhle • Körperliche Untersuchung • Kalziummenge im Blut • Fragebögen zur Lebensqualität und zur gesundheitsökonomischen Situation • Patiententagebuch • Blut- und Urinproben für Subprojekt (optional)	• Weiterbehandlung mit Xgeva® • Besprechung der weiteren Behandlungsmöglichkeiten

6 Pflichten der Studienteilnehmer

Als Studienteilnehmer/in sind Sie verpflichtet,

- den medizinischen Anweisungen Ihres Studienarztes zu folgen und sich an den Studienplan zu halten.
- Ihren Studienarzt über den Verlauf der Erkrankung zu informieren und neue Symptome, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden zu melden.
- Ihren Studienarzt über die gleichzeitige Behandlung bei einem anderen Arzt/einer anderen Ärztin und über andere Therapien wie z.B. einer Chemotherapie oder die Einnahme von Medikamenten zu informieren. Zu den Medikamenten gehören auch alle selbstgekauften, ohne ärztliches Rezept erhältlichen und/oder alternativmedizinischen Präparate (Kräuter, Pflanzen, homöopathische und spagyrische Essenzen, asiatische Heilmittel, Speziallebensmittel und Vitamine).
- Beschwerden jeglicher Art unbedingt mit Ihrem Studienarzt zu besprechen, insbesondere Probleme mit den Zähnen oder den Schleimhäuten und neue Knochenschmerzen oder Lähmungserscheinungen.
- Ihren Studienarzt über geplante invasive Eingriffe durch den Zahnarzt wie Zähne ziehen oder Implantate setzen zu informieren.

Sie werden ein Patiententagebuch erhalten. Wir bitten Sie einmal monatlich darin zu notieren, ob neue Beschwerden (vor allem Schmerzen) aufgetreten sind. Sollte ein solches Ereignis auftreten, müssen sie sich unmittelbar bei ihrem Studienarzt melden. Es erfolgen dann weitere radiologische Abklärungen.

7 Alternative Behandlungsmethoden



Falls Sie nicht an der Studie teilnehmen wollen, besteht die Standardbehandlung in der Verabreichung von Xgeva® alle 4 Wochen. Alternativ dazu kann auch Zometa® intravenös alle 3-4 Wochen verabreicht werden, wobei dieses Medikament sich bei Ihrer Erkrankung als weniger wirksam als Xgeva® erwiesen hat. In gewissen Situationen kann auch ganz von der Verabreichung von Medikamenten zur Behandlung von Knochenmetastasen abgesehen werden.

Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird mit Ihnen gerne die Möglichkeit einer Behandlung ausserhalb dieser Studie besprechen.

8 Nutzen für die Studienteilnehmer

Wir wissen nicht, ob Sie durch die Teilnahme an dieser Studie einen persönlichen Nutzen haben werden. Falls Sie in die Behandlungsgruppe mit der reduzierten Verabreichung von Xgeva® eingeteilt worden sind, werden Sie möglicherweise weniger Nebenwirkungen durch Xgeva® haben. Ihre Teilnahme wird aber einen Beitrag zum besseren Verständnis dieses neuen Behandlungskonzeptes bei der Behandlung von Brust- oder Prostatakrebs mit Knochenmetastasen leisten. Durch ihre Studienteilnahme werden wir zukünftig wissen, ob längere Verabreichungsintervalle (alle 12 statt alle 4 Wochen) genügen, um eine gleiche Wirksamkeit der Therapie zu erreichen.

9 Risiken und Unannehmlichkeiten

Bei jeder Behandlung besteht ein gewisses Risiko von Nebenwirkungen; Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird Sie sorgfältig beobachten, um diese festzustellen. Sie selbst sollten sämtliche Nebenwirkungen oder Beschwerden Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin mitteilen. Er/Sie wird die nötigen Gegenmassnahmen ergreifen und Ihnen allenfalls zusätzliche Medikamente verschreiben.

Die meisten Nebenwirkungen verschwinden kurz nach dem Absetzen der Behandlung mit Denosumab, aber selten können schwerwiegende, lang dauernde oder bleibende Schäden vorkommen. Die Sicherheit von Xgeva® wurde in Studien an 5931 Patienten untersucht.

Unter der Behandlung mit Xgeva® wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Sehr häufig (zwischen 10% und 30%)	Häufig (zwischen 5% und 10%)	Gelegentlich (zwischen 1% und 5%)	Selten (weniger als 1%)
• Atemnot • Durchfall	• verminderter Kalziumgehalt im Blut • verminderter Phosphatgehalt im Blut	• Bakterielle Infektion	• Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Denosumab • Atypischer Bruch des Oberschenkelknochens



	• Übermässiges Schwitzen • entzündliche Veränderungen am Kiefer		
--	---	--	--

Falls Sie in die Behandlungsgruppe mit der reduzierten Verabreichung von Xgeva® eingeteilt worden sind besteht das Risiko, dass die Therapie mit Xgeva® weniger wirksam ist. Dieses Risiko ist jedoch sehr gering, und um dieses Risiko noch weiter zu verringern, erhalten Patienten in dieser Behandlungsgruppe die ersten 4 Verabreichungen alle 4 Wochen.

Denosumab wird subkutan gespritzt und kann Blutergüsse oder Infektionen an der Einstichstelle verursachen. Wie jede Spritze kann die Verabreichung schwache Schmerzen verursachen.

Für Frauen, die schwanger werden können

Es gibt noch keine Daten über die Wirkung des Medikaments auf den Fötus. Deshalb müssen Studienteilnehmerinnen während der Studie und anschliessend 12 Monate eine doppelte Verhütungsmethode anwenden (hormonale Methode z.B. Pille, Spirale kombiniert mit einer mechanischen Methode wie z.B. Präservativ, Diaphragma).

Teilnehmerinnen, die während der Studie schwanger werden, müssen ihren Studienarzt umgehend informieren und dürfen nicht weiter an der Studie teilnehmen. Der Studienarzt wird mit Ihnen das weitere Vorgehen besprechen. In diesem Fall werden Sie gebeten, Angaben über den Verlauf und den Ausgang der Schwangerschaft zu machen. Frauen, die stillen, sind von einer Studienteilnahme ausgeschlossen.

Für Männer

Weil eine Schädigung der Spermien nicht ausgeschlossen werden kann, müssen während und nach Studienende 12 Monate Verhütungsmethoden angewendet werden (Präservativ, Kondom). Der Studienteilnehmer muss seine Partnerin(nen) über die Teilnahme an der Studie informieren und darf nur mit Kondom Geschlechtsverkehr haben. Zudem muss die Partnerin zusätzlich eine wirksame (meist hormonelle) Verhütungsmethode anwenden. Sollte die Partnerin trotzdem schwanger werden, sollte der Teilnehmer dies in Absprache mit der Partnerin dem Studienarzt melden. Die Partnerin muss die Möglichkeit erhalten, zur Information an eine Studienvsiste mitzukommen. Der Studienarzt wird die Partnerin um ihre Einwilligung bitten, dass Informationen über die Schwangerschaft und das Kind eingeholt werden dürfen.

10 Neue Erkenntnisse

Der Prüfarzt/die Prüfarztin informiert Sie über alle neuen Erkenntnisse, die den Nutzen oder die Sicherheit der Studie und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie beeinflussen können. Es wird eine Zwischenanalyse durchgeführt. Falls diese Zwischenanalyse einen Nachteil für die reduzierte Verabreichung von Xgeva® zeigen



würde, würde die Studie vorzeitig abgebrochen und sie würden mündlich und schriftlich informiert.

Bei Zufallsbefunden, die bei Ihnen zur Verhinderung, Feststellung und Behandlung bestehender oder künftig zu erwartender Krankheiten beitragen können, haben Sie die Wahl: a) Sie möchten über diese Befunde direkt informiert werden, b) Sie möchten nicht informiert werden, oder c) Sie überlassen die Entscheidung einer von Ihnen bestimmten Person (siehe Einverständniserklärung).

11 Vertraulichkeit der Daten

In dieser Studie werden persönliche Daten von Ihnen erfasst. Sollten Sie an einer Zweigstelle eines Spital-Netzwerkes behandelt werden, dann werden Kopien Ihrer Daten an das Hauptzentrum dieses Netzwerkes geschickt. Diese Daten werden verschlüsselt, d.h. ohne Namensnennung gesammelt. Lediglich Ihr Geburtsjahr wird verwendet, und es wird Ihnen eine Studiennummer zugeteilt. Die Daten sind nur Fachleuten zur wissenschaftlichen Auswertung zugänglich. Die zuständigen Fachleute der SAKK (oder deren Beauftragte) können im Rahmen eines sog. Monitorings oder Audits die Durchführung der Studie überprüfen. Diese, sowie im Rahmen von Inspektionen auch die Mitglieder der zuständigen Behörden können Einsicht in Ihre Originaldaten nehmen. Ebenso kann die zuständige Ethikkommission Einsicht in die Originaldaten nehmen. Während der ganzen Studie und bei den erwähnten Kontrollen wird die Vertraulichkeit strikt gewahrt. Ihr Name wird in keiner Weise in Rapporten oder Publikationen, die aus der Studie hervorgehen, veröffentlicht. Ausserdem wird Ihr Hausarzt über die Studienteilnahme informiert, falls Sie damit einverstanden sind.

12 Kosten

Die in dieser Studieninformation erwähnten Untersuchungen werden von ihrer Krankenkasse bezahlt. Es entstehen Ihnen und ihrer Krankenkasse keinerlei zusätzliche Kosten gegenüber einer Behandlung ausserhalb dieser Studie. Denosumab (Xgeva®) und dessen Verabreichungskosten (Zahnuntersuchungen, Blutentnahme, Kalzium- und Albumingehalt) werden während der Studie vom Sponsor bezahlt, falls Ihre Krankenkasse dem Tarifvertrag „Therapie Denosumab SAKK 96/12“ beigetreten ist. Andernfalls werden die Kosten für Denosumab und dessen Verabreichungskosten direkt von Ihrer Krankenkasse übernommen.

13 Entschädigung für die Studienteilnehmenden

Für die Teilnahme an dieser Studie erhalten Sie keine Entschädigung.

14 Unfreiwilliger Studienabbruch

Ihre Teilnahme kann durch den Prüfarzt/die Prüfarztin oder die SAKK abgebrochen werden. Folgende Gründe können dazu führen: bei fortschreitender Erkrankung und fehlendem Nutzen, schweren Nebenwirkungen, einer schweren Krankheit oder bei Nebenwirkungen, welche die Verabreichung von Denosumab verhindern. In solchen



Fällen wird zu Ihrer Sicherheit bei Beendigung der Behandlung eine abschliessende Untersuchung durchgeführt.

Die SAKK kann die Studie abbrechen, falls neue relevante wissenschaftliche Resultate bekannt werden. Auch in diesem Fall ist zu Ihrer Sicherheit eine medizinische Abschlussuntersuchung notwendig.

15 Deckung von Schäden

Stellen Sie während oder nach der Studie gesundheitliche Probleme oder andere Schäden fest, so wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt oder an den Studienleiter (siehe unten, "Kontaktperson"). Er/Sie wird die notwendigen Schritte einleiten.

Die SAKK ersetzt Ihnen allfällige Schäden, die Sie im Rahmen dieser Studie erleiden. Zu diesem Zweck hat die SAKK eine Versicherung für klinische Studien bei Chubb Insurance Company of Europe SE, Zollikerstrasse 141, 8034 Zürich, abgeschlossen.

16 Kontaktperson

Bei Unklarheiten, Notfällen, unerwarteten oder unerwünschten Ereignissen, die während der Studie oder nach deren Abschluss auftreten, können Sie sich jederzeit an die untenstehende Kontaktperson wenden:

Studienleiter:

Dr. med. Basil A. Bättig
Onkologie Bellevue
Stadelhoferstrasse 42
8001 Zürich
Tel.: +41 44 261 61 11
Tel. (24 Std. / 7T): +41 79 698 42 16
E-Mail: bbaettig@hin.ch

MitarbeiterIn/Kontaktperson am Standort Praxis für Onkologie / Hämatologie / Innere Medizin, Zürich:

Dr. med. Monika Reichlin Heiz
Praxis für Onkologie / Hämatologie / Innere Medizin
Toblerstrasse 50
8044 Zürich
Tel.: +41 44 212 15 55 (Mo-Fr 08:15-12:15 und 14:00-17:00 Uhr)
Tel (24 Std. / 7T): Ausserhalb der Öffnungszeiten erreichen Sie uns in dringenden Fällen via Privatklinik Bethanien Tel. +41 43 268 70 70 oder den Notfallarzt via Ärztefon Tel. +41 44 421 21 21.
Email: reichlin@onkologie-praxis.ch



MitarbeiterIn/Kontaktperson am Standort Onkologie Spital Zollikerberg:

Dr. med. Basil A. Bättig
Onkologie Spital Zollikerberg, Dr. B.A. Bättig
Trichtenhauserstrasse 20
8125 Zollikerberg
Tel.: +41 44 397 20 74
Tel. (24 Std. / 7T): +41 79 698 42 16
E-Mail: Basil.Baettig@spitalzollikerberg.ch



Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten zur Teilnahme an einer klinischen Studie

- Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch.
- Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten

Nummer der Studie: (zuständige Ethikkommission) SAKK 96/12 – PB_2016-01020

Titel der Studie: Verhinderung von symptomatischen Komplikationen am Skelett mit Denosumab verabreicht alle 4 Wochen gegenüber alle 12 Wochen: Eine randomisierte Phase III Studie zum Nachweis einer vergleichbaren Wirksamkeit.

Sponsor (vollständige Adresse): SAKK
Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
Effingerstrasse 33
3008 Bern
Tel. 031 389 91 91, Fax 031 508 41 42
e-mail: trials@sakk.ch

Ort der Studie:

- Onkologie Bellevue, Zürich
- Praxis für Onkologie / Hämatologie / Innere Medizin, Zürich
- Onkologie Spital Zollikerberg, Dr. B.A. Bättig, Zollikerberg

Prüfärztin/Prüfarzt Dr. med. Basil A. Bättig

Name und Vorname in
Druckbuchstaben:

Teilnehmerin/Teilnehmer

Name und Vorname in
Druckbuchstaben:

Geburtsdatum:

☐ weiblich ☐ männlich

- Ich wurde vom unterzeichnenden Arzt/von der unterzeichnenden Ärztin mündlich und schriftlich über die Ziele, den Ablauf der Studie mit Xgeva®, über die zu erwartenden Wirkungen, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich habe die zur oben genannten Studie abgegebene schriftliche Studieninformation Version 2.1 gelesen und verstanden. Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir zufriedenstellend beantwortet worden. Ich kann die schriftliche Studieninformation behalten und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einverständniserklärung.
- Ich wurde über mögliche andere Behandlungen und Behandlungsverfahren aufgeklärt.
- Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu treffen.



- Ich bin darüber informiert, dass eine Versicherung Schäden deckt, falls solche im Rahmen der Studie auftreten.
- Ich bin einverstanden, dass der Hausarzt über die Studienteilnahme informiert wird.

ja ☐ nein ☐

- Bei Zufallsbefunden möchte ich
 - a) ☐ direkt informiert werden
 - b) ☐ nicht informiert werden
 - c) ☐ die Entscheidung folgender Person überlassen:.....
- Ich weiss, dass meine persönlichen Daten nur in verschlüsselter Form an aussenstehende Institutionen zu Forschungszwecken weitergegeben werden. Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Studienauftraggebers, der Behörden und der Kantonalen Ethikkommission zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine Originaldaten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil. Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Zustimmung zur Teilnahme widerrufen, ohne dass mir deswegen Nachteile bei der weiteren medizinischen Betreuung entstehen. In diesem Fall werde ich zu meiner Sicherheit abschliessend medizinisch untersucht.
- Ich bin mir bewusst, dass während der Studie die in der Studieninformation genannten Anforderungen und Einschränkungen einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der Prüfarzt/die Prüfarztin jederzeit von der Studie ausschliessen. Zudem orientiere ich den Prüfarzt/die Prüfarztin über die gleichzeitige Behandlung bei einem anderen Arzt/einer anderen Ärztin sowie über die Einnahme von Medikamenten (vom Arzt verordnete oder selbständig gekaufte).

Ort, Datum

Unterschrift des Patienten

Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfarztin: Hiermit bestätige ich, dass ich diesem Patienten Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft des Patienten zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich ihn/sie umgehend darüber informieren.

Ort, Datum

Unterschrift der Prüfarztin/des Prüfarztes