

IBCSG PATIENTENINFORMATIONSBLATT FÜR KLINISCHE FORSCHUNG

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie werden angefragt, an einer klinischen Forschungsstudie teilzunehmen.

Die Forschungsstudie, die man Ihnen vorschlägt, wird von der International Breast Cancer Study Group (Internationale Brustkrebs-Studiengruppe, IBCSG) in Zusammenarbeit mit der Breast International Group (BIG) und anderen Kooperativen Gruppen und Zentren weltweit durchgeführt und finanziert.

Ärztinnen und Ärzte an verschiedenen Zentren auf der ganzen Welt erforschen die besonderen Eigenschaften von Brustkrebs und versuchen, bessere Diagnose- und Behandlungsmethoden zu entwickeln. Dies wird als klinische Forschung bezeichnet.

Bevor Sie einer Teilnahme an dieser Forschungsstudie zustimmen, müssen Sie die damit verbundenen Risiken und den Nutzen der Studie kennen, um eine informierte Entscheidung treffen zu können. Ihre Teilnahme an dieser Forschungsstudie ist vollkommen freiwillig und Sie erhalten ausreichend Zeit, um zu entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten oder nicht. Dieser Vorgang wird als aufgeklärte Einwilligung bezeichnet.

Dieses Patienteninformationsblatt bietet detaillierte Informationen über die Forschungsstudie, die Ihr Arzt mit Ihnen besprechen wird. Lesen Sie sich dieses Informationsblatt bitte gründlich durch. Stellen Sie Fragen zu sämtlichen Punkten, die Sie nicht verstehen oder über die Sie gerne mehr erfahren möchten. Bevor Sie sich für oder gegen eine Teilnahme entscheiden, möchten Sie vielleicht mit Angehörigen, Freunden oder Ihrem Arzt darüber sprechen.

Wenn Sie verstanden haben, worum es in dieser Studie geht und Sie daran teilnehmen möchten, werden Sie gebeten, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie erhalten eine Kopie dieses Informationsblattes und der Einwilligungserklärung für Ihre Unterlagen.

Bei der Ihnen vorgeschlagenen Forschungsstudie handelt es sich um:

POLAR

**Eine unverblindete, multizentrische, randomisierte Studie der Phase III zu adjuvantenm
Palbociclib in Kombination mit Endokriner Therapie versus Endokrine Therapie allein
für Patienten mit Hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem, isoliertem, lokoregio-
nären Brustkrebs-Rezidiv nach Resektion**

Palbociclib bei HR-positivem, lokal isoliertem oder regionärem Brustkrebs-Rezidiv

Studienprotokollnr.: IBCSG 59-19 / BIG 18-02 POLAR

EudraCT-Nr.: 2018-003553-19

Sponsor: International Breast Cancer Study Group (IBCSG)

Zusammenfassung

1	Ziel der Studie Sie werden angefragt, an einer klinischen Forschungsstudie teilzunehmen. Bei dieser Forschungsstudie handelt es sich um eine klinische Studie der Phase III zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit einer experimentellen Kombinationstherapie, die feststellen soll, ob diese Kombination von Arzneimitteln gegen eine bestimmte Form von Brustkrebs wirkt. Das Medikament, das in dieser Studie zusammen mit standardmässiger Antihormon-Therapie untersucht wird, heisst Palbociclib (Ibrance®). Palbociclib ist in einigen Ländern bereits zur Anwendung im Rahmen von Kombinationstherapien (z. B. mit Letrozol, Fulvestrant) zur Behandlung von Hormonrezeptor-positivem/HER2-negativem Brustkrebs zugelassen.
2	Auswahl Ihr Arzt hat bei Ihnen das Wiederauftreten einer Brustkrebserkrankung in Ihrer bereits operierten Brust, in der Operationsnarbe, der Brustkorbwand oder in den regionalen Lymphknoten diagnostiziert (ein sogenanntes lokoregionäres Rezidiv). Die Standardbehandlung für diese Art von Brustkrebs umfasst einen chirurgischen Eingriff und gegebenenfalls Strahlentherapie und Antihormon-Behandlung.
3	Allgemeine Informationen zur Studie Patienten erhalten entweder standardmässige Antihormon-Therapie plus Palbociclib (Behandlung 1) oder nur standardmässige Antihormon-Therapie (Behandlung 2). Ein Computer wird basierend auf dem Zufallsprinzip entscheiden, welche der beiden Behandlungen Sie erhalten. An dieser Studie nehmen 400 Patienten aus Krankenhäusern auf der ganzen Welt teil. Sie alle erhalten die Studienmedikamente für 3 Jahre oder bis zu dem Zeitpunkt, an dem ihre Krankheit erneut auftritt. Die Antihormon-Therapie kann über den Zeitraum von 3 Jahren hinaus fortgesetzt werden. Nach einem 3 Jahre dauernden Behandlungszeitraum werden Patienten etwa 4 Jahre lang nachbeobachtet, abhängig vom Zeitpunkt, an dem der jeweilige Patient in die Studie aufgenommen wurde.
4	Ablauf Wenn Sie sich dafür entscheiden, an der Studie teilzunehmen, muss Ihr Arzt vor Beginn Ihrer Teilnahme feststellen, ob diese Studie für Sie geeignet ist: Daher werden Ihre demographischen Daten (Alter und Geschlecht) erhoben, Ihre Krankengeschichte wird aufgezeichnet, es wird eine körperliche Untersuchung durchgeführt, Ihr Leistungsstatus wird beurteilt und ein Stück Tumorgewebe, das bei Ihrer ursprünglichen Biopsie oder im Rahmen Ihres chirurgischen Eingriffs entnommen wurde, wird an ein Forschungslabor geschickt. Sobald Sie in die Studie aufgenommen wurden, müssen Sie zu Besuchen in Ihr Studienzentrum kommen:

	☐ Bevor die Studienbehandlung beginnt, ☐ Einmal pro Monat in den ersten 3 Monaten, in denen Sie die Studienbehandlung erhalten, gefolgt von Besuchen alle 3 Monate bis zum Ende der im Prüfplan vorgegebenen 3-jährigen Behandlungsphase, wenn Sie Behandlung 1 erhalten (Palbociclib plus Antihormon-Therapie). ☐ Alle 3 Monate während der im Prüfplan vorgegebenen 3-jährigen Behandlungsphase, wenn Sie Behandlung 2 erhalten (Nur Antihormon-Therapie). ☐ Alle 6 Monate nach Abschluss der Studienbehandlung. Im Rahmen dieser Besuche wird Ihr Arzt Ihren Gesundheitszustand bewerten, aufzeichnen, welche anderen Medikamente Sie einnehmen, Ihre Erkrankung überwachen, Ihren körperlichen Zustand und Ihren Leistungsstatus überprüfen und Ihnen Blut für klinische Tests abnehmen.
5	Nutzen Da zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt ist, ob die Studienmedikamente oder der Ansatz der Studie aktuellen Standardbehandlungen für Ihre Art von Krebserkrankung überlegen ist, kann Ihnen diese Studie helfen oder auch nicht. Die Ergebnisse dieser klinischen Studie werden es Forschern ermöglichen, Patienten in Zukunft besser helfen zu können.
6	Rechte Ihre Teilnahme an dieser Studie ist vollkommen freiwillig. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden, hat dies keinerlei Auswirkungen auf Ihre aktuelle medizinische Versorgung und Sie müssen sich für Ihre Entscheidung auch nicht rechtfertigen.
7	Pflichten Wenn Sie an der Studie teilnehmen, müssen Sie zu Ihrer eigenen Sicherheit bestimmte Regeln einhalten. Sie müssen: ☐ die Anweisungen befolgen, die Sie erhalten. ☐ zu allen Besuchen beim Arzt oder beim Studienpersonal im Studienzentrum erscheinen. ☐ Ihren Arzt so rasch wie möglich über alle eventuell auftretenden Nebenwirkungen sowie über alle Ihre Krankenhausaufenthalte informieren, unabhängig von ihrer Ursache.
8	Risiken Die häufigsten den Forschern bekannten Nebenwirkungen von Palbociclib sind: Infektionen; Müdigkeit; Abnahme der weissen Blutkörperchen (was das Risiko für Infektionen erhöhen und zu Fieber führen kann); verringerter Appetit; Übelkeit; Anämie (kann zu Schwäche führen); Durchfall; Erbrechen; Entzündung des Mundraums; Verringerung der Blutplättchen (kann zu Blutungen und/oder dem Auftreten von blauen Flecken führen); Haarausfall und Hautausschlag.
9	Ergebnisse Wenn im Verlauf der Studie neue Informationen bekannt werden, die für Ihre Gesundheit möglicherweise von Bedeutung sind, werden Ihnen diese mitgeteilt. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie solche Informationen nicht erhalten möchten.
10	Sammlung von Tumorproben Eine Probe Ihres Tumorgewebes, die im Rahmen Ihrer diagnostischen Biopsie oder Ihrer Operation aus dem Lokoregionären Rezidiv entnommen wurde, wird zur Untersuchung an ein Labor gesendet.
11	Vertraulichkeit von Daten und Proben Wir halten sämtliche gesetzlichen Datenschutzvorschriften ein und alle beteiligten Personen sind zur Wahrung der Vertraulichkeit verpflichtet. Nur eine begrenzte Anzahl von

	Menschen darf Ihre persönlichen Daten einsehen. Ihre persönlichen und medizinischen Daten sowie Ihr Tumorgewebe werden mit einem Code versehen, sodass Ihre persönlichen Informationen geschützt sind. Wenn Sie Ihre zusätzliche, separate Einwilligung dafür erteilen, können Ihre Gewebeproben für zukünftige Forschung verwendet werden, die anderen Patienten in der Zukunft nutzen kann.
12	Rücktritt Sie können sich jederzeit aus der Studie zurückziehen und Ihre Teilnahme beenden. Die bis zu diesem Zeitpunkt gesammelten Daten und Tumorproben werden trotzdem analysiert.
13	Entschädigung Für die Teilnahme an dieser Studie erhalten Sie keine Bezahlung.
14	Haftung Das Versicherungsunternehmen CHUBB European Group Limited entschädigt Studienteilnehmer für jegliche Schäden, die als direkte Folge der Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen (Details dazu finden Sie auf Seite 21).
15	Finanzierung Um die im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie anfallenden Kosten zu decken, wird diese klinische Studie von Pfizer S.r.l finanziell unterstützt.
16	Kontaktperson: Wenn Sie Fragen haben, können Sie sich jederzeit an Ihren Studienarzt wenden: Name: Dr. med. Basil A. Bättig Position: Principal Investigator, Facharzt für Innere Medizin, Onkologie und Hämatologie, FMH, Leitender Arzt Onkologie Zollikerberg, Belegarzt Bethanien Adresse/Telefonnummer (falls notwendig rund um die Uhr verfügbar): Onkologie Bellevue, Stadelhoferstrasse 42, 8001 Zürich 044 261 61 11, ausserhalb der Öffnungszeiten 079 698 42 16

Detaillierte Informationen

1. Zielsetzung der Studie

Dies ist eine klinische Forschungsstudie der Phase III zur Untersuchung der Sicherheit (auftretende Nebenwirkungen) und Wirksamkeit (wie gut die Behandlung funktioniert) einer experimentellen Kombinationstherapie, um festzustellen, ob diese Kombination aus Arzneimitteln gegen eine bestimmte Art von Krebs wirkt. Das Prüfpräparat, das in dieser Studie zusammen mit standardmässiger Antihormon-Therapie beurteilt wird, heisst Palbociclib (Ibrance®).

Palbociclib wirkt durch die Blockierung von Proteinen (Eiweissen), die Cyclin-abhängige Kinase 4 und 6 (CDK 4/6) genannt werden. Diese Proteine regulieren das Wachstum und die Teilung von Zellen. Durch ihre Blockierung kann das Wachstum von Krebszellen und das Fortschreiten einer Brustkrebserkrankung verlangsamt werden.

Palbociclib wird zur Behandlung von Patienten mit Hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem Brustkrebs eingesetzt, der sich über den ursprünglichen Tumor hinaus und/oder auf andere Organe ausgebreitet hat. Es wird zusammen mit Aromatase-Hemmern, einem selektiven Estrogenrezeptor-Modulator (wie zum Beispiel Tamoxifen) oder Fulvestrant verabreicht, die als Antihormon-Therapie bei Brustkrebserkrankungen genutzt werden. Die Kombination aus Palbociclib mit dem Aromatase-Hemmer Letrozol oder mit Fulvestrant hat in früheren Studien bei Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs positive Ergebnisse gezeigt.

Antihormon-Therapie verhindert das Wachstum von Brustkrebszellen durch die Blockierung der Stimulation von Estrogen-Rezeptoren. Im Verlauf dieser Studie ist die Antihormon-Therapie Ihre Standardtherapie, die entweder aus einem selektiven Estrogenrezeptor-Modulator (wie Tamoxifen) oder aus einem Aromatase-Hemmer (Anastrozol, Letrozol, Exemestan) oder Fulvestrant (Faslodex®) besteht. Frauen vor der Menopause und Männer können ausserdem per Injektion ein Medikament namens LHRH-Agonist (luteinisierendes Hormon Releasing-Hormon) erhalten.

Der Behandlungsstandard für Menschen mit einer Hormonrezeptor-positiven Brustkrebserkrankung ist die Einnahme einer Antihormon-Therapie. Ihr Arzt wird bestimmen, welche standardmässige Antihormon-Therapie Sie während dieser Forschungsstudie erhalten. Wenn Sie bereits eine solche Therapie erhalten, fahren Sie mit den jeweiligen Medikamenten fort. Allerdings kann es nach Ermessen Ihres Studienarztes im Laufe der Studie zu Änderungen Ihrer Antihormon-Therapie kommen.

Zweck dieser Studie ist der Vergleich der Wirkung einer 3-jährigen Anwendung von Palbociclib in Kombination mit standardmässiger Antihormon-Therapie mit standardmässiger Antihormon-Therapie allein und die Bewertung der Zeit, die bis zum Wiederauftreten der Brustkrebserkrankung vergeht, sofern diese wieder auftritt.

Palbociclib ist in einigen Ländern bereits zur Anwendung in Kombination mit Antihormon-Therapie (z. B. Letrozol, Fulvestrant) zur Behandlung von Hormonrezeptor-positivem/HER2-negativem Brustkrebs zugelassen.

Es wird erwartet, dass insgesamt 400 Patienten in ungefähr 40 Studienzentren auf der ganzen Welt an dieser Studie teilnehmen. In der Schweiz ist geplant, dass 40 Patienten daran teilnehmen.

Diese Forschungsstudie wird entsprechend der anwendbaren nationalen Gesetze und internationalen Richtlinien durchgeführt. Die Studie wurde von einer unabhängigen Ethikkommission genehmigt.

2. Auswahl der Patienten

Sie werden angefragt, freiwillig an dieser Forschungsstudie teilzunehmen, weil bei Ihnen eine Hormonrezeptor-positive (HR+) / HER2-negative lokal wiederauftretende Brustkrebs-erkrankung diagnostiziert wurde.

3. Allgemeine Informationen zur klinischen Studie

Wenn diese Studie für Sie geeignet ist und Sie sich entscheiden, daran teilzunehmen, erhalten Sie eine der beiden im Folgenden beschriebenen Behandlungen:

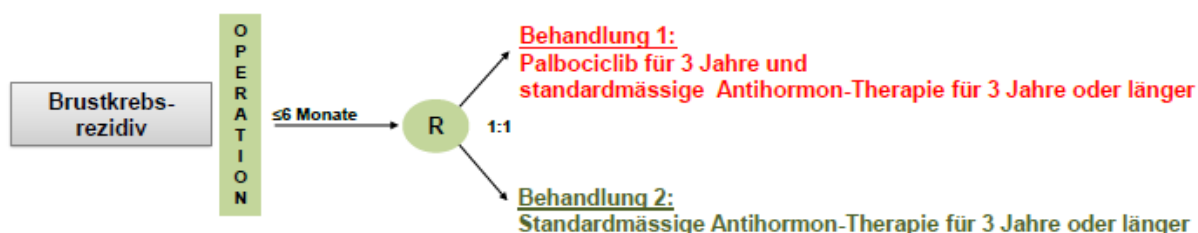
☐ Behandlung 1

- Palbociclib 125 mg/Tag oral für 21 Tage, gefolgt von 7 Tagen Ruhe, über einen Zeitraum von 3 Jahren ab Randomisierung.
- Standardmässige Antihormon-Therapie für mindestens 3 Jahre ab Randomisierung

ODER

☐ Behandlung 2

- Standardmässige Antihormon-Therapie für mindestens 3 Jahre ab Randomisierung



Palbociclib

125 mg/Tag oral für 21 Tage, gefolgt von 7 Tagen Ruhe, über einen Zeitraum von 3 Jahren

Standardmässige Endokrine Therapie (gemäss lokaler Praxis)

- Kann bestehen aus einem Aromatase-Hemmer, einem selektiven Estrogenrezeptor-Modulator (wie z.B. Tamoxifen) oder Fulvestrant, mit oder ohne LHRH-Analogen, wenn Patientin vor der Menopause oder männlicher Patient
- Kann zum Zeitpunkt des Studieneintritts (Randomisierung) bereits begonnen haben
- Antihormon-Therapie für mindestens 3 Jahre ab Randomisierung, Fortsetzung über 3 Jahre hinaus wird dringend empfohlen
- Patienten werden abhängig von der Entscheidung des Prüfarztes ermutigt, die Antihormon-Therapie über den Zeitraum von 3 Jahren hinaus fortzusetzen

Operation

- Die Randomisierung muss innerhalb von 6 Monaten nach der Operation erfolgen.

Ein Computer wird Sie basierend auf dem Zufallsprinzip einem der beiden Studienarme (Behandlung 1 oder Behandlung 2) zuweisen. Dies wird als Randomisierung bezeichnet. In dieser Studie ist die Wahrscheinlichkeit, dass Sie mit einer Kombination aus Palbociclib und standardmässiger Antihormon-Therapie oder mit standardmässiger Antihormon-Therapie allein behandelt werden, „gleich“ hoch, nämlich 50:50. Die Zuweisung erfolgt nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze), da nicht bekannt ist, ob die Behandlung in einem Studienarm besser oder schlechter ist als im anderen. Weder Sie noch Ihr Arzt können entscheiden, welchem Behandlungsarm Sie zugewiesen werden.

Wenn Sie dem Erhalt von Palbociclib plus Antihormon-Therapie (**Behandlung 1**) zugewiesen werden, müssen Sie Palbociclib jeden Tag ungefähr zur selben Zeit zusammen mit Nahrung einnehmen. Die Palbociclib-Kapseln müssen unzerkaut im Ganzen geschluckt werden. Nehmen Sie keine Kapseln ein, die zerbrochen sind, Sprünge aufweisen oder anderweitig nicht unversehrt sind. Palbociclib darf nicht zusammen mit Grapefruits oder Grapefruitsaft eingenommen werden. Wenn Sie erbrechen müssen oder eine Dosis versäumen, dürfen Sie an diesem Tag keine weitere Dosis einnehmen, um die erbrochene oder ausgelassene Dosis zu ersetzen. Nehmen Sie Ihre nächste Dosis zur üblichen Zeit am nächsten Tag ein. Sie erhalten ein Tagebuch, in dem Sie aufzeichnen, wann Sie Palbociclib einnehmen. Bringen Sie dieses Tagebuch bitte zu jedem Besuch im Studienzentrum mit.

Informationen darüber, wie Ihre standardmässige Antihormon-Therapie (für beide Behandlungsarme) einzunehmen ist, erhalten Sie bei Ihrem Studienarzt.

4. Verfahren

Ein Grossteil der Untersuchungen, Tests und Verfahren, die im Rahmen der Studie durchgeführt werden, gehören zur üblichen Vorgehensweise bei der Behandlung Ihrer Krebserkrankung. Allerdings gibt es einige zusätzliche Verfahren, denen Sie sich unterziehen müssen, wenn Sie an dieser Forschungsstudie teilnehmen.

Untersuchungen und Verfahren im Rahmen der Voruntersuchung (Screening)

Bevor Sie mit der Studienbehandlung beginnen können, muss Ihr Arzt überprüfen, dass die Studie für Sie geeignet ist. Vor Ihrem Einschluss in die Studie werden die folgenden Untersuchungen und Verfahren im Rahmen der Voruntersuchung durchgeführt:

- ☐ Medizinische Vorgeschichte einschliesslich Symptomen zu Studienbeginn, Medikamenten, aktuellen und früheren Erkrankungen.
- ☐ Körperliche Untersuchung einschliesslich Grösse, Körpergewicht, Herzfrequenz, Blutdruck und Temperatur.
- ☐ Ihr Arzt wird Ihnen Fragen zu Ihrem allgemeinen Wohlbefinden stellen, um Ihren Leistungs- oder Aktivitätsstatus festzustellen.

- ☐ Routinemässige Blutuntersuchungen (zur Analyse der Blutwerte, einschliesslich Anzahl der Blutkörperchen sowie der Leber- und der Nierenfunktion).
- ☐ Ein Elektrokardiogramm (EKG) wird durchgeführt.
- ☐ Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Abhängig von den lokalen Vorschriften können Schwangerschaftstests in regelmässigen Abständen wiederholt werden.

Wir werden eine Probe Ihres Tumorgewebes zur Untersuchung an ein Labor senden (weitere Informationen dazu finden Sie im Abschnitt 'Sammlung von Tumorproben').

Beachten Sie bitte, dass gegen Ende des Patientenaufnahmezeitraums die Möglichkeit besteht, dass Sie aufgrund der für die Voruntersuchungen zur Feststellung Ihrer Eignung für diese Studie erforderlichen Zeit NICHT in die POLAR-Studie aufgenommen werden, obwohl Sie die Aufnahmekriterien erfüllen. Diese Situation kann sich ergeben, wenn die Gesamtanzahl der für diese Studie benötigten 400 Patienten erreicht wurde, während die Ergebnisse Ihrer Voruntersuchung ausgewertet wurden.

Besuche und Untersuchungen im Verlauf der im Prüfplan festgelegten 3-jährigen Behandlungsphase

Wenn Sie **Behandlung 1** (Palbociclib plus Antihormon-Therapie) erhalten, müssen Sie zumindest in den folgenden Abständen zu Besuchen im Studienzentrum und zu Terminen bei Ihrem behandelnden Arzt erscheinen:

- ☐ einmal pro Monat für die ersten 3 Monate, während Sie die Studienbehandlung erhalten, gefolgt von
- ☐ alle 3 Monate bis zum Ende der im Prüfplan festgelegten 3 Jahre dauernden Behandlungsphase
- ☐ alle 6 Monate nach der im Prüfplan festgelegten Behandlungsphase von 3 Jahren.

Wenn Sie **Behandlung 2** (Antihormon-Therapie allein) erhalten, müssen Sie zumindest in den folgenden Abständen zu Besuchen im Studienzentrum und zu Terminen bei Ihrem behandelnden Arzt erscheinen:

- ☐ alle 3 Monate bis zum Ende der im Prüfplan festgelegten 3 Jahre dauernden Behandlungsphase
- ☐ alle 6 Monate nach der im Prüfplan festgelegten Behandlungsphase von 3 Jahren.

Es werden die folgenden Untersuchungen und Verfahren durchgeführt:

- ☐ Körperliche Untersuchung einschliesslich Körpergewicht, Herzfrequenz, Blutdruck und Temperatur.
- ☐ Man wird Sie zu Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand befragen, nach jeglichen Krankenhausaufenthalten, sämtlichen Nebenwirkungen, die bei

Ihnen aufgetreten sind sowie zu allen Medikamenten oder Behandlungen, die Sie seit Ihrem letzten Besuch erhalten haben.

- ☐ Ihr Arzt wird Ihnen Fragen zu Ihrem allgemeinen Wohlbefinden stellen, um Ihren Leistungs- oder Aktivitätsstatus festzustellen.
- ☐ Routinemässige Blutuntersuchungen.

Krankheitsüberwachung:

Der Studienarzt oder das Studienpersonal wird zur Unterstützung der Bewertung Ihres Gesundheitszustandes die Ergebnisse bildgebender Untersuchungen oder gleichwertiger Beurteilungen sammeln, die zu Ihrer standardmässigen Versorgung gehören.

Diese Beurteilungen können Mammographie und/oder Brust-Ultraschall oder -MRT, Brustkorb-Röntgen oder -CT sowie Ultraschalluntersuchung des Bauchraums oder Knochen-Scans umfassen.

Dauer der Studienbehandlung:

Sie erhalten die Studienbehandlung über einen Zeitraum von 3 Jahren oder so lange, bis Ihre Krankheit erneut auftritt, je nachdem, was früher geschieht. Allerdings können Sie die Studienbehandlung auf Wunsch zu jedem Zeitpunkt im Verlauf der Studie beenden. In einem solchen Fall können Sie in der Studie verbleiben und zur Nachbeobachtungs-Phase übergehen.

Gründe für die frühzeitige Beendigung der Behandlung

Aus den folgenden Gründen kann es notwendig sein, dass Sie den Erhalt der Studienbehandlung ohne Ihr diesbezügliches Einverständnis beenden:

- a.) Wenn Ihre Krebserkrankung erneut auftritt oder sich ein neuer Tumor entwickelt.
- b.) Wenn die Ärzte, die Sie behandeln, Nebenwirkungen feststellen, die sie als gefährlich einschätzen.
- c.) Wenn bei Ihnen eine neue Erkrankung auftritt, die die weitere Verabreichung der Studienbehandlung unmöglich macht.
- d.) Wenn Sie nicht in der Lage sind, die Studienbehandlung wie angewiesen einzunehmen, oder wenn Sie sich weigern, sich den Nachsorgeuntersuchungen und/oder Tests zu unterziehen, die erforderlich sind, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung festzustellen, oder wenn Sie sich weigern, vom Arzt aufgrund dieser Untersuchungen oder Tests empfohlene Behandlungen durchzuführen.
- e.) Wenn die frühzeitigen Analysen der Studiendaten einen unzureichenden Nutzen oder eine erhebliche potenzielle Gefahr in Zusammenhang mit der Behandlung zeigen.
- f.) Wenn die IBCSG als Sponsor der Studie beschliesst, diese zu beenden.

5. Nutzen

Da zum jetzigen Zeitpunkt keinerlei Gewissheit darüber besteht, ob durch das Hinzufügen des Studienmedikaments Palbociclib zur standardmässigen Antihormon-Therapie bessere Ergebnisse erzielt werden können als mit der aktuellen Standardtherapie allein, kann Ihnen diese Studie helfen oder auch nicht. Diese Studie wird Forschern ein besseres Verständnis des Verhaltens von Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen, rezidivierenden Brustkrebserkrankungen ermöglichen, wodurch Patienten, die an dieser Krankheit leiden, in Zukunft besser geholfen werden kann.

6. Rechte

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist vollkommen freiwillig. Falls Sie sich entscheiden, nicht an der Studie teilzunehmen, wird dies Ihre medizinische Versorgung in keiner Weise beeinträchtigen. Wenn Sie an der Studie teilnehmen, haben Sie das Recht, sich jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie zurückzuziehen. Dies wird Ihre künftige medizinische Betreuung nicht beeinträchtigen.

7. Pflichten

Wenn Sie sich dafür entscheiden, an der Studie teilzunehmen, müssen Sie zu Ihrer Sicherheit bestimmte Regeln befolgen. Sie müssen:

- ☐ die Anweisungen befolgen, die Sie erhalten.
- ☐ zu allen geplanten Besuchen beim Studienarzt oder Studienpersonal im Studienzentrum erscheinen.
- ☐ die Patienten-Informationskarte bei sich tragen und sie allen Gesundheitsfachkräften zeigen, die Sie ausserhalb des Studienzentrums behandeln, in dem Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt.

Darüber hinaus werden Sie ermutigt, Ihrem Arzt jegliche Nebenwirkungen zu berichten, die bei Ihnen auftreten, und ihn so rasch wie möglich zu informieren, wenn Sie (egal aus welchen Gründen) zur Behandlung in einem anderen Krankenhaus waren.

8. Risiken

Mit der Teilnahme an jeder klinischen Studie sind Risiken, Beschwerden und Unannehmlichkeiten verbunden. Vor einem Entschluss zur Studienteilnahme sind diese sorgfältig zu bedenken. Während Sie die Studienbehandlung erhalten, besteht das Risiko, dass bei Ihnen Nebenwirkungen dieser Behandlung auftreten.

Ihr Arzt wird Sie genau überwachen, um festzustellen, ob bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten. Sie sind angehalten, Ihrem Studienarzt sämtliche Nebenwirkungen oder Symptome zu berichten, die Sie erleben. Möglicherweise erhalten Sie andere Medikamente, damit einige dieser Nebenwirkungen weniger schwerwiegend und unangenehm sind.

Wenn jegliche Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Studienpersonal darüber. Das gilt auch für mögliche Nebenwirkungen, die in diesem Informationsdokument nicht aufgelistet sind.

Wenn Sie sich für eine Studienteilnahme entscheiden, bestehen die folgenden Risiken:

- ☐ Palbociclib (wenn Sie **Behandlung 1** erhalten) ist möglicherweise nicht besser und könnte eventuell schlechter wirken (z. B. aufgrund von Nebenwirkungen) als die herkömmliche Standardbehandlung für Ihre Krebserkrankung.
- ☐ Es besteht das Risiko, dass die Vertraulichkeit Ihrer Informationen verlorengeht. Weitere Informationen zum Schutz Ihrer Daten finden Sie im weiteren Verlauf dieses Informationsdokuments.
- ☐ Möglicherweise verkürzt sich die Zeit, die Sie in der Arbeit oder zuhause verbringen, und Sie benötigen mehr Zeit als üblich im Studienzentrum oder bei Ihrem Studienarzt.

Mögliche Nebenwirkungen

Das in dieser Studie verwendete Studienmedikament Palbociclib kann sich darauf auswirken, wie verschiedene Teile Ihres Körpers wie Leber, Nieren, Herz und Blut arbeiten. Der Studienarzt wird Blutuntersuchungen durchführen und Ihnen mitteilen, wenn es zu Veränderungen kommt, die sich auf Ihre Gesundheit auswirken können.

Wichtige Informationen zu Nebenwirkungen:

- ☐ Die Studienärzte wissen nicht, bei wem Nebenwirkungen auftreten werden und bei wem nicht.
- ☐ Möglicherweise gibt es andere, den Forschern bisher unbekannte Nebenwirkungen.
- ☐ Manche Nebenwirkungen verschwinden rasch wieder, andere können lange andauern und manche sind dauerhaft.
- ☐ Manche Nebenwirkungen können Ihre Fähigkeit beeinträchtigen, Kinder zu haben.
- ☐ Manche Nebenwirkungen können schwerwiegender Natur sein und zum Tod führen.

Wichtige Informationen darüber, was Sie und der Studienarzt dazu beitragen können, dass Nebenwirkungen weniger problematisch sind:

- ☐ Teilen Sie dem Studienarzt mit, wenn Sie bemerken oder spüren, dass etwas anders ist, damit er untersuchen kann, ob bei Ihnen eine Nebenwirkung auftritt.
- ☐ Der Studienarzt kann möglicherweise manche Nebenwirkungen behandeln.
- ☐ Der Studienarzt kann die Dosierung der Studienmedikamente anpassen (reduzieren oder unterbrechen), um Nebenwirkungen abzuschwächen oder zu verringern.

Wenden Sie sich an Ihren Studienarzt, wenn Sie Fragen zu Anzeichen und Symptomen jeglicher Nebenwirkungen haben, über die Sie in dieser Einverständniserklärung gelesen haben.

Nebenwirkungen von Palbociclib in Kombination mit hormoneller Behandlung (Behandlung 1)

Die unten angeführten Informationen stellen eine Auflistung der häufigsten und schwerwiegendsten Nebenwirkungen von Palbociclib in Kombination mit hormoneller Behandlung dar, die den Forschern bekannt sind. Wenn bedeutende neue Nebenwirkungen entdeckt werden, wird Ihr Studienarzt diese mit Ihnen besprechen.

Folgende Nebenwirkungen wurden berichtet:

Mehr als 3 von 10 Personen	Bis zu 3 von 10 Personen	Weniger als 3 von 10 Personen
- Infektionen - Müdigkeit - Verringerung der neutrophilen Blutzellen (was das Risiko für Infektionen erhöhen kann) - Verringerung der weissen Blutkörperchen (Zellen, die Infektionen bekämpfen)	- Verringerung des Hämoglobin-Wertes (Kann zu Schwäche führen) - Entzündung des Mundraums - Diarrhoe - Verstopfung - Übelkeit - Verringerter Appetit - Verringerung der Blutplättchen (kann zu Blutungen und/oder blauen Flecken führen) - Erbrechen - Kurzatmigkeit - Hautausschlag - Schmerzen in Händen und Füßen - Husten - Gelenkschmerzen - Rückenschmerzen - Haarausfall - Kopfschmerzen - Schwindelgefühl - Hitzewallungen - Schlaflosigkeit (Unfähigkeit zu schlafen)	- Schmerzen im Bauchraum - Fieber - Asthenie (allgemeine Schwäche) - Schwellung der Hände und Füße - Nasenbluten - Muskelkrämpfe - Influenza- (Grippe-) ähnliche Erkrankung - Juckreiz - Irritation von oder Geschwüre im Gewebe, das Hohlorgane wie Mund, Magen oder Darm auskleidet - Schmerzen in Muskeln und Knochen, einschliesslich rund um Brustkorb und Nacken - Schmerzen - Muskelschmerzen - Anstieg bei den im Blut gemessenen Leberwerten, die auf Leberschaden hindeuten können - Beeinträchtigung des Geschmackssinns - Mundtrockenheit - Verdauungsstörungen - Schmerzen im Mund-/Rachenraum

		- Depression - Stürze - Hauttrockenheit
--	--	---

Die folgenden Nebenwirkungen können weniger als 2 von 10 Personen betreffen, die Palbociclib zusammen mit Antihormon-Behandlung einnehmen. Kontaktieren sie den Studienarzt oder das Studienpersonal oder suchen Sie medizinische Hilfe, wenn irgendwelche dieser Symptome bei Ihnen auftreten:

- Fieber zusammen mit gefährlich niedrigen Werten einer Art von weissen Blutkörperchen (Neutrophile), Verringerung der Lymphozyten (Zellen, die Infektionen bekämpfen) im Blut, Schüttelfrost, Schwäche, Kurzatmigkeit, Blutungen oder Auftreten von blauen Flecken bei geringer Einwirkung von aussen, was auf eine schwerwiegende Blutkrankheit hindeuten kann.
- Entzündung der Lunge, die mit Kurzatmigkeit, Schmerzen im Brustkorb oder Husten einhergehen kann.

Palbociclib wird in einer Reihe von Studien zur Behandlung verschiedener Tumorarten als Einzelbehandlung oder in Kombination mit anderen Medikamenten bewertet. Die bis heute im Rahmen dieser Studien berichteten Nebenwirkungen sind ähnlich wie die oben aufgelisteten.

Bei manchen mit Palbociclib behandelten Patienten wurden schwerwiegende und lebensbedrohliche Infektionen beobachtet.

Es besteht die Möglichkeit, dass die Einnahme von Palbociclib oder von Antihormon-Therapie Auswirkungen darauf hat, wie andere Medikamente, Impfstoffe oder Nahrungsergänzungsmittel wirken, die Sie üblicherweise einnehmen bzw. erhalten. Es ist überaus wichtig, dass Sie im Verlauf der Studie Ihren behandelnden Arzt über sämtliche Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel oder Impfungen informieren, bevor Sie diese einnehmen bzw. verabreicht bekommen.

Bitte beachten Sie, dass dies überaus wichtig ist. Die Einnahme bestimmter Arzneimittel zusammen mit Palbociclib kann die Wirkung der Arzneimittel verstärken oder abschwächen und zu unvorhergesehenen Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln führen. Menschen, die Palbociclib einnehmen, sollten keine Protonenpumpenhemmer (proton pump inhibitors, PPI) („magenschützende Medikamente“) einnehmen, da dies die Aufnahmen von Palbociclib im Körper und damit die Wirksamkeit verringern kann. Wenn Sie während der Palbociclib-Behandlung PPI oder andere säuresenkende Wirkstoffe einnehmen müssen, müssen Sie Palbociclib zusammen mit einer Mahlzeit einnehmen. Darüber hinaus dürfen Sie keine Arzneimittel einnehmen, welche eine stimulierende oder abschwächende Wirkung auf das Enzym CYP3A (ein Enzym, das für die Ausscheidung von Palbociclib aus dem Körper verantwortlich ist) haben, da dies die Wirkung von Palbociclib verstärken oder abschwächen kann. Zu Arzneimitteln, die eine derartige Wirkung hervorrufen können, zählen Antibiotika, antivirale Medikamente, Antimykotika (Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen und Herzrhythmusstörungen sowie pflanzliche Mittel wie Johanniskraut.

Potenzielle allergische Reaktion

Manche Menschen reagieren auf manche Medikamente allergisch. Wenn bei Ihnen eine sehr schwerwiegende allergische Reaktion auftritt, könnten Sie daran sterben. Zu den Anzeichen und Symptomen einer lebensbedrohlichen allergischen Reaktion (auch als anaphylaktischer Schock bezeichnet) gehören:

- ☐ Hautausschlag
- ☐ Hohe Pulsfrequenz
- ☐ Schwitzen
- ☐ Angstgefühle
- ☐ Schwellung rund um Augen und Mund
- ☐ Anschwellen der Kehle
- ☐ Keuchende Atmung
- ☐ Atemnot
- ☐ Plötzlicher Blutdruckabfall (ruft ein Gefühl von Schwindel oder Benommenheit hervor)
- ☐ Unfähigkeit, ohne Unterstützung zu atmen

Wenn bei Ihnen während der Studie diese oder andere Nebenwirkungen auftreten, suchen Sie medizinische Hilfe und kontaktieren Sie den Studienarzt oder das Studienpersonal.

Nebenwirkungen bei Antihormon-Therapie (Behandlung 2)

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Studienarzt, um Informationen zu Risiken und Nebenwirkungen Ihrer standardmässigen Antihormon-Therapie zu erhalten.

Bitte teilen Sie dem Studienarzt oder dem Studienpersonal sofort mit, wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten. Bitte teilen Sie diesen Personen auch mit, wenn Sie andere gesundheitliche Probleme haben oder wie es Ihnen im Verlauf der Studie geht, unabhängig davon, ob Sie glauben, dass diese Probleme mit dem Studienmedikament in Verbindung stehen oder nicht.

Es ist möglich, dass es bei Ihnen zu Problemen oder Nebenwirkungen aufgrund von Palbociclib oder der Antihormon-Therapie kommt, die zurzeit niemandem bekannt sind. Dazu gehört möglicherweise, dass sich Ihre Krebserkrankung verschlechtert oder dass ein lebensbedrohliches Ereignis eintritt, das sogar zum Tod führen kann.

Sie werden von Ihrem Arzt eine studienbezogene Patientenkarte erhalten, aus der hervorgeht, dass Sie an dieser Forschungsstudie teilnehmen. Auf dieser Patientenkarte finden sich der Name Ihres Studienarztes und Kontaktinformationen (z.B. Telefonnummer). Bitte stellen Sie sicher, dass Sie diese Karte stets bei sich tragen, solange Sie an der Studie teilnehmen. Sollte es zu einem Notfall kommen, bietet diese Karte hilfreiche Informationen für andere Ärzte, die Sie behandeln.

Weitere Informationen zu Nebenwirkungen und Risiken erhalten Sie auf Nachfrage bei Ihrem Studienarzt.

Verfahrensbedingte Risiken

Blutentnahme: Eine Blutentnahme für Labortests kann zu blauen Flecken an oder in der Nähe der Stelle führen, an der die Nadel in die Vene eintritt, und das Risiko für Infektionen erhöhen.

Radiologische Tests: Bei radiologischen Tests, die die Verabreichung von Kontrastmitteln erfordern, besteht das Risiko einer allergischen Reaktion.

Für gebärfähige Frauen:

Alle an der Studie teilnehmenden Frauen, die schwanger werden können, sowie männliche Patienten, deren Partnerin schwanger werden kann, müssen hochwirksame **nicht hormonelle** Verhütungsmittel anwenden, während sie die Studienmedikamente erhalten und für mindestens 3 Wochen (für Frauen) oder 14 Wochen (für Männer) nach Erhalt der letzten Dosis der Studienbehandlung.

In diese Studie dürfen schwangere Frauen, Frauen, die eine Schwangerschaft planen sowie stillende Frauen nicht aufgenommen werden, da die Auswirkungen des Studienmedikaments auf ungeborene oder gestillte Kinder ungewiss sind.

Gebärfähige Frauen und männliche Patienten, deren Partnerin schwanger werden kann, müssen die unten angeführten hochwirksamen, nicht hormonellen Verhütungsmethoden anwenden:

- ☐ Sie und/oder Ihr Partner sind chirurgisch sterilisiert, oder,
- ☐ Sie sind kompromisslos abstinert (d.h. kein Geschlechtsverkehr)

ODER

Sie nutzen **zwei** der unten angeführten wirksamen Arten nicht hormoneller Verhütung gleichzeitig:

- ☐ Kondom
- ☐ Spermenabtötender Schaum/Film, spermenabtötendes Gel/Zäpfchen
- ☐ Mechanische Barrieremethoden wie Diaphragma oder Portiokappe
- ☐ Hormonfreies Intrauterinpressar („Spirale“)

Bitte beachten Sie, dass dies nicht nur für Patienten gilt, die Palbociclib einnehmen, sondern auch für jene, die standardmässige Antihormon-Therapie erhalten (Behandlung 1 und 2). Alle Frauen vor der Menopause sowie Partnerinnen von männlichen Patienten müssen wie oben beschrieben, angemessene Verhütung praktizieren. Abstinenz bedeutet „tatsächliche Abstinenz“ für heterosexuellen Geschlechtsverkehr, weshalb „zeitweilige Abstinenz“ (z.B. Kalendermethode, symptothermale Methode, auf den Eisprung abgestimmte Methoden) und Coitus interruptus nicht als hochwirksame Verhütungsmethoden angesehen werden.

Ihr Studienarzt oder das Studienpersonal wird Sie beraten, wenn Sie noch Fragen haben oder Ratschläge zum Thema Verhütung benötigen.

Patientinnen, die schwanger werden, müssen ihren Studienarzt sofort darüber in Kenntnis setzen und die im Prüfplan festgelegte Behandlung muss ebenso umgehend beendet werden. Der Studienarzt muss diese Information und den Ausgang der Schwangerschaft an das Sicherheitsbüro der IBCSG berichten.

Für männliche Studienteilnehmer

Bei manchen Ratten und Hunden, denen Palbociclib mindestens drei Wochen lang verabreicht wurde, wurden Auswirkungen auf die männlichen Fortpflanzungsorgane beobachtet. Diese Auswirkungen umfassen die Degeneration der Hodenkanälchen (Kanälchen in den Hoden, wo Spermien produziert werden) und eine Verringerung der Produktion von Samenflüssigkeit (verantwortlich für die Fließfähigkeit von Sperma). Abhängig von der verabreichten Dosis waren diese Auswirkungen minimal bis schwerwiegend. Diese Nebenwirkungen wurden bei Wirkspiegeln beobachtet, die auch in klinischen Studien zur Anwendung kommen. Eine teilweise oder vollständige Umkehr dieser Auswirkungen wurde nach mindestens 4 Wochen nach Ende der Verabreichung von Palbociclib festgestellt. Was diese Erkenntnisse langfristig gesehen für mit Palbociclib behandelte Patienten bedeuten, ist zurzeit ungewiss. Wenn Sie als männlicher Patient später Kinder haben möchten, wird empfohlen, vor Beginn Ihrer Therapie Ihr Sperma zu konservieren. Darüber hinaus sollten Sie während der Behandlungsphase und in den 14 Wochen nach Beendigung der Palbociclib-Behandlung keine Samenspende abgeben oder ein Kind zeugen.

Zeugungsfähige männliche Studienpatienten, die Behandlung 1 erhalten, müssen während der Behandlungsphase und für 14 Wochen nach der letzten verabreichten Palbociclib-Dosis sichere Verhütungsmethoden anwenden. Sie werden angehalten, Ihre Partnerin über die mögliche Beeinträchtigung Ihrer Fruchtbarkeit zu informieren.

Wenn Ihre Partnerin während Ihrer Palbociclib-Einnahme und/oder innerhalb von 14 Wochen nach Behandlungsende schwanger wird, müssen Sie dies dem Studienarzt oder dem Studienpersonal unverzüglich mitteilen. Da die Risiken für Ihre Partnerin und für das ungeborene Kind unbekannt sind, wird Ihre Partnerin angefragt, eine Einwilligungserklärung zu unterzeichnen, um die medizinische Nachbeobachtung bezüglich des Ausgangs der Schwangerschaft zu ermöglichen.

9. Ergebnisse

Sie haben das Recht, über den Fortschritt dieser Forschungsstudie und über ihre endgültigen Ergebnisse informiert zu werden. Sie haben ausserdem das Recht, über alle zusätzlichen Ergebnisse anderer Studien informiert zu werden, die möglicherweise wichtig für Ihre Behandlung sind oder Ihre Bereitschaft zur Fortsetzung Ihrer Studienteilnahme beeinflussen könnten.

10. Sammlung von Tumorproben

Wenn Sie an der Studie teilnehmen, müssen Sie Ihre Erlaubnis geben, dass Proben Ihres Tumors zur Aufbewahrung und Analyse an ein Zentrallabor gesendet werden. Bei diesem Labor handelt es sich um das zentrale Pathologie-Institut der IBCSG (IBCSG Central Pathology Office) am Europäischen Institut für Onkologie (Istituto Europeo di Oncologia, IEO) in Mailand, Italien.

Zur Verwendung von Gewebe für die Forschung

Damit Sie an dieser Studie teilnehmen können, müssen wir mit Sicherheit wissen, welche Art von Brustkrebs bei Ihnen vorliegt. Ihr Arzt muss eine Tumorprobe an ein zentrales Labor schicken: Entweder eine Probe, die bei der diagnostischen Biopsie entnommen wurde, oder eine Probe, die beim chirurgischen Eingriff zur Entfernung Ihres lokoregionären Rezidivs entnommen wurde. Ihre Tumorproben werden analysiert, um die Menge an Hormonen (Estrogen, Progesteron) und HER2-Rezeptoren festzustellen und um studienbezogene Fragen zu beantworten.

Darüber hinaus möchten wir diese Gewebeproben aufbewahren, um sie für zukünftige Forschung zu nutzen. Wenn Sie dem zustimmen und diese Gewebeproben für zukünftige Forschung zur Verfügung stellen, werden sie in der Biobank von IBCSG in Mailand (Italien) gelagert und dort unter der Verantwortung des IBCSG-Stiftungsrates aufbewahrt und verwendet. Ihr Tumorgewebe wird für unbegrenzte Zeit oder für die maximale, entsprechend der lokalen Vorschriften erlaubte Dauer in der IBCSG-Biobank aufbewahrt. Dabei handelt es sich um eine biologische „Bank“, in der Proben entsprechend aller internationalen und nationalen gesetzlichen Anforderungen zur Sicherstellung der sicheren Lagerung und der Wahrung Ihrer Rechte gelagert werden. Sowohl Zugriff auf als auch Verwendung dieser Gewebeproben und Forschungsdaten sind streng reguliert. Der Stiftungsrat der IBCSG wird gewährleisten, dass für zusätzliche Forschung eine gute wissenschaftliche Begründung besteht und dass Ihre Rechte weiterhin gewahrt bleiben. Jegliche zukünftige Forschung an Ihren biologischen Proben findet erst statt, nachdem alle erforderlichen Genehmigungen eingeholt wurden (z.B. jene der zuständigen Ethikkommission).

Zukünftige Forschungsarbeiten können von Kooperationspartnern der IBCSG, einschliesslich kommerzieller Unternehmen und/oder Organisationen ausserhalb Europas (möglicherweise auch in den USA) durchgeführt werden. Die IBCSG wird sicherstellen, dass alle Partner hohe ethische Standards einhalten und dass Ihre Privatsphäre sowie Ihre persönlichen Daten geschützt werden. Details dazu finden Sie in der IBCSG-Biobank-Richtlinie (die Sie von Ihrem Studienarzt auf Anfrage erhalten).

Ihre Gewebeproben werden bei der Durchführung zukünftiger Forschungsarbeiten überaus hilfreich sein. Die an Ihrem Gewebe möglicherweise in Zukunft durchgeführten Forschungsarbeiten sind nicht darauf ausgelegt, Ihnen zu nutzen, und beinhalten möglicherweise genetische Untersuchungen. Der wichtigste Schwerpunkt solcher Untersuchungen ist es, zu verstehen, wie der Tumor auf die Studienbehandlung ansprechen wird, was sich auf die Auswahl einer spezifischen Behandlung für diese Art von Brustkrebs bei anderen

Patienten auswirken kann. Durch die Erweiterung unserer Wissensbasis über Brustkrebs können wir anderen Patienten in Zukunft möglicherweise helfen.

Diese Forschung hat keinerlei Auswirkungen auf Ihre medizinische Versorgung. Im unwahrscheinlichen Fall, dass für Sie relevante Informationen im Rahmen zukünftiger Forschung entdeckt werden, werden wir Ihren Arzt kontaktieren. Die Entscheidung, ob wir verbleibende Gewebeproben aufbewahren und für zukünftige Forschungsarbeiten nutzen dürfen oder nicht, liegt bei Ihnen. Egal, was Sie diesbezüglich beschliessen, Ihre Entscheidung hat keinerlei Auswirkungen auf Ihre medizinische Versorgung oder deren Qualität.

Auch wenn Sie jetzt beschliessen, der IBCSG die Erlaubnis zur Verwendung Ihrer Gewebeproben für zukünftige Forschung zu erteilen, können Sie Ihre Meinung jederzeit ändern. Kontaktieren Sie einfach Ihren Arzt und teilen Sie ihm mit, dass Sie nicht mehr damit einverstanden sind, dass die IBCSG Ihre Gewebeproben nutzt. In diesem Fall werden verbliebene Gewebeproben an den Pathologen Ihres Studienzentrums zurückgesendet.

Zu den wichtigsten Zielen von Forschungsarbeiten auf Basis von Gewebeuntersuchungen gehört es, mehr darüber zu lernen, was die Auslöser für Brustkrebs oder andere Erkrankungen sind, den Krankheitsausbruch zu verhindern und die Krankheit zu behandeln. Es gibt keine mit der Forschung an Ihren Gewebeproben verbundenen Risiken. Wir werden sicherstellen, dass Ihre persönlichen Daten vertraulich behandelt werden.

11. Vertraulichkeit persönlicher Daten

Unter persönlichen Daten versteht man Daten, anhand derer einzelne Patienten eindeutig identifiziert werden können, z. B. Name und Geburtsdatum. Der Zugang zu solchen vertraulichen Informationen ist auf den Arzt und das Studienteam in Ihrem Studienzentrum, und, zu Inspektions- und Überprüfungszwecken, auf Vertreter nationaler und internationaler Behörden sowie Ethikkomitees beschränkt. Vertreter des Studiensponsors (IBCSG) erhalten zu Überwachungs- oder Prüfungszwecken Zugang zu persönlichen Daten. Alle oben genannten Personengruppen sind von Berufs wegen zu Verschwiegenheit verpflichtet oder durch Vertraulichkeitsvereinbarungen mit dem Sponsor gebunden.

Ihre persönlichen und medizinischen Daten werden vertraulich behandelt und durch gültige Gesetze geschützt.

Für die Sammlung im Rahmen der Studie werden Ihre persönlichen Daten aufgrund ihrer sensiblen Natur codiert (pseudonymisiert). Das bedeutet, dass der Sponsor der Studie (IBCSG) lediglich Ihre codierten persönlichen Informationen ohne Ihre Initialen oder Ihren Namen erhalten und verarbeiten wird. Nur Ihr Studienarzt und dessen Forschungsteam verfügen über den Schlüssel, der notwendig ist, um Ihre codierten persönlichen Informationen mit Ihrem Namen in Verbindung zu bringen. Ihre codierten persönlichen Informationen werden in einer sicheren Datenbank aufbewahrt und im Datenmanagement-Zentrum der IBCSG in Amherst im US-amerikanischen Bundesstaat New York beurteilt. Wenn Daten ausserhalb der Europäischen Union übertragen werden, einschliesslich in die USA, garantiert die IBCSG die Einhaltung der nationalen und internationalen Datenschutzrichtlinien.

Codierte Studiendaten können veröffentlicht und an andere kooperierende akademische Gruppen und Personen sowie Unternehmen weitergeleitet werden, die mit dem Sponsor, den Ethikkomitees und Aufsichtsbehörden zusammenarbeiten. Wenn dies der Fall ist, können anhand der codierten Studiendaten keine Einzelpersonen identifiziert werden. Die codierten Studiendaten und Gewebeproben werden nach Ende der Studie mindestens 15 Jahre lang aufbewahrt. Die IBCSG ist als Sponsor der Datenverantwortliche. Forscher von Drittparteien und kooperierende Personen erhalten codierte Studiendaten, um die Durchführung der Studie prüfen zu können, oder zu anderen Zwecken, darunter Forschungs-, Entwicklungs- und Kommerzialisierungsaktivitäten durch Pfizer S.r.l sowie für medizinische oder wissenschaftliche Publikationen.

Wenn Sie diese Einverständniserklärung unterschreiben, stimmen Sie zu, dass Ihre codierten persönlichen Daten innerhalb der Europäischen Union / des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in andere(n) Länder(n) einschliesslich der USA übertragen, verarbeitet und geprüft werden dürfen, wo geltende Datenschutzrichtlinien weniger streng sein können. Sie haben das Recht, zu wissen, welche Daten verarbeitet worden sind, und auch das Recht, Fehler in Ihren Daten korrigieren zu lassen. Bitte wenden Sie sich direkt an Ihren Arzt, wenn Sie dies beantragen möchten.

Die gesammelten codierten Daten werden mit den persönlichen Daten in Ihrer Patientenakte abgeglichen. Dies erfolgt unter Einhaltung der beruflichen Schweigepflicht durch autorisiertes Personal des Sponsors (IBCSG) und/oder durch Vertreter des Sponsors und Vertragspartner. Die berufliche Schweigepflicht gilt auch für Gesundheitsbehörden, die möglicherweise die Informationen in Ihrer Patientenakte überprüfen müssen.

Datenschutz

Da im Rahmen der Studie gesammelte codierte persönliche Daten für einen Zeitraum von 15 Jahren oder länger aufbewahrt werden können, ist auch die Verarbeitung dieser Daten durch die IBCSG für dieselben Zeiträume möglich. Für weitere Informationen zum Umgang der IBCSG mit Ihren codierten persönlichen Daten besuchen Sie bitte die folgende Website: www.ibcsg.org/public/privacy.

Wenn Sie der Verwendung Ihrer codierten persönlichen Daten für andere wissenschaftliche Zwecke ausserhalb dieser Studie zugestimmt haben, haben Sie das Recht, diese Einwilligung zurückzuziehen und der Verwendung der Daten zu widersprechen. Wenn Sie der Verwendung widersprechen möchten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt.

Ihre codierten Studiendaten können weltweit in jedem Land analysiert werden. In anderen Ländern gelten möglicherweise weniger umfassende Datenschutzgarantien und damit verbundene Rechte als in dem Land, wo Ihr Studienzentrum liegt. Die Übertragung Ihrer codierten Studiendaten an Vertreter, Kooperationspartner und Unterauftragnehmer der IBCSG, die sich ausserhalb des europäischen Wirtschaftsraums befinden, wird durch separate Vereinbarungen wie beispielsweise „Standard-Datenschutzklauseln“ angemessen geschützt.

Auf Anfrage bei Ihrem Arzt erhalten Sie Zugang zu Ihren gesammelten codierten Studiendaten. Wenn Sie der Meinung sind, dass irgendetwas an diesen Daten nicht korrekt ist, können Sie bei Ihrem Arzt schriftlich um Richtigstellung der fraglichen Daten ansuchen. Sie können auch verlangen, dass die Verwendung Ihrer Studiendaten eingeschränkt wird. Bitte beachten Sie, dass solche Rechte möglicherweise gemäss geltender Gesetze bestimmten Einschränkungen unterworfen sind.

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie Ihre codierten persönlichen Daten im Rahmen der Studie verwendet werden, wenden Sie sich bitte zunächst an Ihren Arzt. Sie können Ihre Fragen auch an den Datenschutzbeauftragten des Studienzentrums richten oder den Datenschutzbeauftragten der IBCSG unter privacy@ibcsg.org kontaktieren.

Laut Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) können Sie ausserdem bei einer Aufsichtsbehörde Beschwerde einreichen. Detaillierte Informationen zur Datenschutzbehörde in Ihrem Land finden Sie unter: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/bodies/authorities/index_en.htm.

12. Rückzug aus der Studie

Sie haben das Recht, sich jederzeit und ohne Angabe von Gründen aus der Studie zurückzuziehen. Dies wird Ihre künftige medizinische Versorgung nicht beeinträchtigen. Falls Sie sich entscheiden, aus der Studie auszutreten, werden Sie gebeten, sich einer abschliessenden Untersuchung zu unterziehen, und Sie werden über andere verfügbare Therapien informiert, die für Ihre Erkrankung geeignet sind.

Falls Sie sich aus der Studie zurückziehen, werden alle bis zu jenem Zeitpunkt gesammelten Daten für Analysen genutzt. Wenn Sie sich aus der prüfplangemässen Behandlung zurückziehen, wird Ihr Studienarzt Sie um Ihre Einwilligung bitten, Ihre Behandlung weiter nachzuverfolgen. Wenn Sie keinen Kontakt mit dem Studienpersonal mehr haben möchten, gleichzeitig aber Ihr Einverständnis zur Verwendung Ihrer Informationen erteilen, so hat Ihr Studienarzt nach wie vor die Möglichkeit, Informationen hinsichtlich Ihres Gesundheitszustands aus verfügbaren Quellen zu erheben, zu denen medizinische Akten, öffentliche Register oder Druckwerke gezählt werden.

13. Entschädigung

Sie erhalten für die Teilnahme an der Studie keinerlei Bezahlung.

Die vorgeschlagene klinische Studie kann zu Entdeckungen oder Erkenntnissen führen. Sollten basierend auf als Teil dieser Studie durchgeführten Forschungsarbeiten neue Tests, neue Medikamente oder andere kommerzielle Produkte entwickelt werden, haben Sie keinerlei Anspruch auf Gewinnbeteiligung. Als Teilnehmer an dieser Studie verfügen Sie über keinerlei Eigentumsrechte bezüglich Entdeckungen, die unter Verwendung Ihrer klinischen Daten gemacht wurden und bezüglich Ergebnissen zukünftiger wissenschaftlicher Forschung, die mithilfe Ihrer Daten oder an Ihren Gewebe- oder Blutproben durchgeführt wird.

Mit der Teilnahme verbundene Kosten

Palbociclib wird von Pfizer S.rl kostenlos zur Verfügung gestellt. Alle anderen Ausgaben, wie beispielsweise für routinemässige Standarduntersuchungen, werden gleich gehandhabt, als ob Sie eine herkömmliche Behandlung erhalten und nicht an der klinischen Studie teilnehmen würden. Es entstehen Ihnen keine Kosten aufgrund zusätzlicher, nicht zur standardmässigen Versorgung zählender Tests oder Untersuchungen, die nur für die Zwecke der Studie durchgeführt werden.

14. Haftung

Falls es bei Ihnen im Verlauf dieser klinischen Studie zu Verletzungen oder Komplikationen kommt, werden Sie von der IBCSG entschädigt. Zu diesem Zweck hat die IBCSG für diese klinische Studie eine angemessene Haftpflichtversicherung bei CHUBB European Group Limited abgeschlossen).

Wenn Sie im Verlauf oder nach der klinischen Studie irgendwelche gesundheitlichen Probleme bemerken, kontaktieren Sie bitte sofort den verantwortlichen Arzt. Dieser ist mit den Rechtsvorschriften vertraut, verfügt über die erforderlichen Dokumente und Aufzeichnungen und wird für Sie die weiteren erforderlichen Schritte in die Wege leiten.

15. Finanzierung

Um die mit der protokollgemässen Behandlung verbundenen Kosten zu decken, wird diese klinische Studie durch Pfizer S.rl finanziell unterstützt.

16. Kontaktperson

Wenn Sie vor Ihrer Entscheidung für oder gegen Ihre Teilnahme oder zu irgendeinem Zeitpunkt mehr Informationen über diese Studie benötigen, kontaktieren Sie bitte Ihren Studienarzt. Kontaktieren Sie Ihren Studienarzt auch dann, wenn Sie sich für eine Teilnahme entschieden haben und die Behandlung bei Ihnen schwerwiegende Nebenwirkungen hervorruft.

Arzt: Dr. med. Basil A. Bättig

Vollständige Adresse: Onkologie Bellevue, Stadelhoferstrasse 42, 8001 Zürich, Schweiz

Telefonnummer (rund um die Uhr verfügbarer Kontakt): 044 261 61 11/079 698 42 16 (Ausserhalb normaler Öffnungszeiten)

POLAR

**Eine unverblindete, multizentrische, randomisierte Studie der Phase III zu adjuvan-
tem Palbociclib in Kombination mit Endokriner Therapie versus Endokrine Thera-
pie allein für Patienten mit Hormonrezeptor-positivem / HER2-negativem, isolier-
tem, lokoregionärem Brustkrebs-Rezidiv nach Resektion**

Palbociclib bei HR-positivem, lokal isoliertem oder regionärem Brustkrebs-Rezidiv

Studienprotokollnr.: IBCSG 59-19 / BIG 18-02 POLAR

EudraCT-Nr.: 2018-003553-19

Sponsor: International Breast Cancer Study Group (IBCSG))

ERKLÄRUNG DES PATIENTEN

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Wenn Sie etwas nicht verstehen oder mehr darüber erfahren möchten, stellen Sie bitte einfach die entsprechenden Fragen.

- ☐ Ich wurde von meinem Arzt mündlich über die oben genannte Studie informiert und habe das beiliegende Informationsdokument gelesen oder es mir vorlesen las-
sen.
- ☐ Ich hatte Gelegenheit, mit meinem Arzt über diese Studie zu sprechen und Fra-
gen zu stellen.
- ☐ Ich willige ein, an der Studie teilzunehmen und bin mir bewusst, dass meine Teil-
nahme vollkommen freiwillig ist.
- ☐ Ich habe verstanden, dass ich mich jederzeit aus dieser Studie zurückziehen
kann. Sollte ich aus der Studie austreten, so hat dies keine Auswirkungen auf meine
zukünftige medizinische Versorgung. Wenn ich mich dazu entschliesse, mich aus
der Studie zurückzuziehen, stimme ich zu, dass die bis zum Zeitpunkt meines
Rückzugs über mich gesammelten Informationen weiterhin verwendet werden dür-
fen. Mir ist bewusst, dass eine Anonymisierung meiner bereits gesammelten Daten
nicht möglich ist und dass diese codiert bleiben.
- ☐ Ich wurde über die Risiken und den Nutzen der Studie informiert, einschliesslich
Risiken und Nutzen der Spende von Tumorproben.
- ☐ Mit meiner Unterschrift dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung
erlaube ich Zugriff auf sowie Sammlung und Nutzung meiner persönlichen und co-
dierten Daten wie in dieser Aufklärung und Einwilligungserklärung beschrieben.
- ☐ Ich verstehe, warum Tumorproben gesammelt werden.
- ☐ Ich erteile der IBCSG und ihren Vertragspartnern meine Einwilligung zur Samm-
lung, Verarbeitung und Analyse meiner Proben und meiner codierten Gesund-
heitsinformationen entsprechend der obenstehenden Beschreibung. Bei

diesen Partnern kann es sich um akademische oder kommerzielle Einrichtungen wie Pfizer S.rl. oder deren Vertreter handeln. Mir ist bewusst, dass manche dieser Einrichtungen sich in anderen Ländern befinden.

Zusätzliche Einwilligung zur Verwendung meiner Gewebeproben in noch nicht näher definierter zukünftiger Krebsforschung

Vielen Dank, dass Sie die Informationen durchgelesen haben, welche es der IBCSG erlauben, Ihre Gewebeproben zu Forschungszwecken zu verwenden. Bitte lesen Sie sich alle untenstehenden Sätze durch, bedenken Sie Ihre Entscheidung bezüglich zukünftiger Forschung und geben Sie dann Ihre Entscheidung an. Wenn Sie Fragen bezüglich zukünftiger Forschung haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Studienarzt oder dem Studienpersonal. **Ihre medizinische Versorgung wird durch Ihre Entscheidung nicht beeinflusst, egal, wie sie ausfällt.**

- ☐ Ich nehme zur Kenntnis, dass meine Privatsphäre im Rahmen jeglicher zukünftiger Krebsforschung vollständig geschützt ist (meine Proben werden codiert sein).
- ☐ Ich verstehe, dass meine Tumorgewebeproben oder damit verbundene Daten, die auch genomische Daten umfassen können, ausserhalb meines Zentrums von externen Partnern (einschliesslich Pfizer S.rl. oder dessen Vertretern) verarbeitet werden können. Diese Partner können sich auch ausserhalb meines Zentrums in der Europäischen Union oder in anderen Ländern, einschliesslich den USA, befinden. Um den Tumor besser charakterisieren zu können, können auch andere Tests durchgeführt werden, zu denen möglicherweise genetische Untersuchungen gehören.
- ☐ Ich nehme zur Kenntnis, dass meine Gewebeproben im Rahmen zukünftiger Forschungsarbeiten nur nach der entsprechenden Genehmigung (z.B. durch die zuständige Ethikkommission) verwendet werden.
- ☐ Ich bin mir bewusst, dass ich meine Einwilligung für zukünftige Krebsforschung unter Verwendung meiner Gewebeproben jederzeit zurückziehen kann. In einem solchen Fall kann ich den Studienarzt kontaktieren (siehe Abschnitt Kontaktpersonen für detaillierte Informationen).

Bitte in Bezug auf zukünftige Krebsforschung eine Antwort auswählen:

- ☐ **Ja.** Ich erteile meine Einwilligung für die Verwendung meiner Gewebeproben für noch nicht näher definierte zukünftige Krebsforschung.
- ☐ **Nein.** Ich erteile keine Einwilligung für die Verwendung meiner Gewebeproben für noch nicht näher definierte zukünftige Krebsforschung.

Wenn Sie ausführlichere Informationen zu dieser Studie erhalten möchten, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.

Mir ist bewusst, dass der Studienarzt im Interesse meiner eigenen Gesundheit meine Studienbehandlung beenden kann.

Ich erhalte eine Kopie des Patienteninformationsblattes und der unterzeichneten Einwilligungserklärung.

ORT, DATUM: _____

[Datum muss vom Patienten geschrieben werden]

UNTERSCHRIFT DES PATIENTEN: _____

NAME DES PATIENTEN: _____

GEBURTSDATUM DES PATIENTEN: _____

ERKLÄRUNG DES AUFKLÄRENDEN ARZTES

Ich habe dem Patienten diese klinische Forschungsstudie vollständig und umfassend erklärt.

Meines Erachtens und auch nach Ansicht des Patienten standen damit genügend Informationen, einschliesslich über Risiken und Nutzen der Studie, zur Verfügung, damit der Patient eine informierte und aufgeklärte Entscheidung treffen konnte.

ORT, DATUM: : _____

UNTERSCHRIFT DES ARZTES: _____

NAME DES ARZTES: _____

Gesetzlicher Vertreter

Hiermit erkläre ich, dass ich über die Anfrage in Kenntnis gesetzt wurde, für die Person, die ich vertrete, in ihrem besten Interesse und unter Berücksichtigung ihrer eigenen Wünsche die Entscheidung zu treffen, ob fragliche Person an der klinischen Studie teilnimmt oder nicht. Meine Einwilligung erstreckt sich auf alle in der Einwilligungserklärung für Teilnehmer aufgelisteten Punkte.

Ich wurde weiters informiert, dass die von mir vertretene Person sobald es die klinische Situation erlaubt über ihre Teilnahme an einer klinischen Studie in Kenntnis gesetzt wird und dass es ihr von diesem Moment an freisteht, ihre Teilnahme fortzusetzen oder zu beenden, indem Sie diese Einwilligungserklärung unterschreibt oder diese Unterschrift verweigert.

Ich habe eine Kopie des Patienteninformationsblattes und der Einwilligungserklärung erhalten.

DATUM: _____

UNTERSCHRIFT DES GESETZLICHEN VERTRETERS: _____

FAMILIENNAME, VORNAME UND VERHÄLTNIS ZUR VERTRETENEN PERSON:

Zeuge/Dolmetscher

Ich war während des gesamten Verlaufs der Patienteninformation anwesend und bestätige, dass die Informationen zu den Zielen und Verfahren der Studie in angemessener Form erfolgten, dass der Teilnehmer (oder sein/ihr gesetzlicher Vertreter) die Studie offensichtlich verstanden hat (haben) und dass die Einwilligung zur Studienteilnahme freiwillig erfolgte.

DATUM: _____

UNTERSCHRIFT DES ZEUGEN/DOLMETSCHERS: _____

FAMILIENNAME, VORNAME UND QUALIFIKATION DES ZEUGEN/DOLMETSCHERS:

BEI DER RANDOMISIERUNG ZUGEWIESENE PATIENTEN-ID-NUMMER:

BITTE BEWAHREN SIE DIE UNTERSCHRIEBENE EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG IM ORIGINAL IN DEN UNTERLAGEN DES PATIENTEN AUF. DIE UNTERSCHRIEBENE EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG NICHT AN DIE IBCSG SCHICKEN.