



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

INFORMACJA DLA UCZESTNICZKI BADANIA KLINICZNEGO

Tytuł Badania	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastowych w mammografii spektralnej w korelacji z badaniem rezonansu magnetycznego piersi u chorych z podejrzeniem raka piersi
Akronim	DICES
Jednostka organizacyjna prowadząca badanie	Pracownia Diagnostyki Obrazowej Piersi Zakład Diagnostyki Obrazowej Szpital Uniwersytecki w Krakowie Ul. Macieja Jakubowskiego 2, 30-688 Kraków Budynek B, parter, wejście nr 5
Główny Badacz	dr hab. n. med. Elżbieta Łuczyńska, prof. UJ
Sponsor badania	Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum ul. Św. Anny 12, 31-008 Kraków tel./fax 12 431-26-59
Numer protokołu	Wersja 3.0 z dnia 04.07.2023
Numer EU CT	2023-507644-37
Imię i nazwisko Pacjenta	
Numer ID Pacjenta	

1. Wprowadzenie

W związku z tym, że wykryto u Pani podejrzaną zmianę w piersi lub jest Pani w grupie dużego ryzyka rozwoju choroby nowotworowej piersi, proponujemy Pani udział w badaniu klinicznym pt.: *„Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastowych w mammografii spektralnej w korelacji z badaniem rezonansu magnetycznego piersi u chorych z podejrzeniem raka piersi”*. Jeśli będzie Pani w stanie podjąć świadomą decyzję, czy wziąć udział w tym badaniu i wyrazi Pani chęć uczestnictwa, zostanie Pani poproszona o podpisanie formularza świadomej zgody na udział w badaniu oraz otrzyma Pani jeden egzemplarz podpisanego formularza.

Ważne jest, aby uważnie przeczytać i zrozumieć następujące informacje o badaniu. Proszę zadać tyle pytań, ile Pani zechce. Przeczytanie i podpisanie tego formularza zgody jest konieczne, zanim będzie mogła Pani wziąć udział w badaniu. Będzie Pani otoczona takim samym poziomem opieki, niezależnie od tego, czy wyrazi Pani zgodę na udział w badaniu.

Badanie, o którym mowa poniżej, ma charakter krajowy, niekomercyjny, jest prowadzone przez Uniwersytet Jagielloński - Collegium Medicum, zwany dalej Sponsorem badania, dzięki finansowaniu uzyskanemu z Agencji Badań Medycznych.

Badanie to zostało zatwierdzone przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, uzyskało opinię właściwej Komisji Bioetycznej, jest zgodne z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej (ICH-GCP) oraz dyrektywami europejskimi w tym zakresie.

2. Charakter i cel badania

Badanie ma charakter randomizowanego badania klinicznego fazy 3, porównującego skuteczność 3 jodowych środków kontrastowych o różnym stężeniu jodu w diagnostyce nowotworów piersi metodą mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym w odniesieniu do czułości diagnostycznej badania piersi metodą rezonansu magnetycznego z użyciem gadolinowego środka kontrastowego, Gadovist.

Celem naukowym projektu jest jak najszybsze wykrycie guza, ale również ocena stopnia zaawansowania raka piersi. Dokładne badanie histopatologiczne guza pozwoli odpowiednio przeprowadzić leczenie zarówno wstępne jak i uzupełniające.

3. Stosowane leczenie i zasady losowego doboru uczestników

W tym badaniu łącznie weźmie udział 900 pacjentek. Badanie potrwa około 5 lat, a zatem pierwsze wyniki, które opublikowane zostaną w branżowych czasopismach medycznych oraz na stronie euclinicaltrials.eu, powinny być znane również za około 5 lat.

Jeśli wyrazi Pani zgodę na udział w badaniu zespół badawczy poprosi o dostęp do Pani historii medycznej, w tym informacji pochodzących z dokumentacji medycznej, a także wyników badań oraz danych na temat wszelkich terapii medycznych i przyjmowanych leków jak również, jeśli

okaże się to konieczne, jakimikolwiek innymi pracownikami służby zdrowia świadczącymi opiekę lekarską w celu uzyskania tego typu informacji.

Po zakwalifikowaniu Pani do badania, zostanie Pani losowo przydzielona przez zautomatyzowany system do jednej z trzech grup leczenia:

- A – pacjentki u których badanie mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym będzie z użyciem środka kontrastowego Ultravist 300
- B – pacjentki u których badanie mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym będzie z użyciem środka kontrastowego Ultravist 370
- C – pacjentki u których badanie mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym będzie z użyciem środka kontrastowego Omnipaque

Niezależnie do której grupy Pani zostanie przydzielona, zostanie u Pani wykonany również rezonans magnetyczny ze wzmocnieniem kontrastowym z zastosowaniem gadolinowego środka kontrastującego (Gadovist). Ani Pani, ani Badacz nie będą wiedzieć, do której grupy zostanie Pani zakwalifikowana.

4. Procedury badawcze, badania indywidualne, ilość pobieranych materiałów biologicznych

W ramach niniejszego badania klinicznego planowane jest odbycie przez Panią 6 wizyt (w przypadku wykrycia podejrzaney, niejednoznacznej zmiany i konieczności wykonania badań dodatkowych, będzie wymagana dodatkowa 7 wizyta). Czas obserwacji klinicznej każdej pacjentki uczestniczącej w badaniu to od 6-7 tygodni do maksymalnie 7 miesięcy (przy dodatkowej wizycie).

W trakcie trwania badania będą wykonywane u Pani następujące procedury medyczne:

- a) Badanie mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym (CEM) z losowo przydzielonym środkiem kontrastowym;
- b) Badanie rezonansu magnetycznego piersi bez i z wzmocnieniem kontrastowym (bMRI);
- c) EKG z opisem kardiologicznym;
- d) USG tarczycy (2 razy);
- e) USG piersi (1 raz);
- f) USG brzucha pod kątem oceny nerek (2 razy);
- g) Test ciążowy (minimum 1 raz);
- h) Badania laboratoryjne:
 - Morfologia (2 razy),
 - próby nerkowe (3 razy),
 - mocznik (3 razy),
 - hormony tarczycy (3 razy),
 - koagulogram (1 raz).

Dodatkowo, w przypadku wykrycia podejrzaney zmiany w piersiach zostaną wykonane:

- a) Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią (pod kontrolą USG) lub Biopsja stereotaktyczna (pod kontrolą mammografii lub bMRI);
- b) Badanie histopatologiczne;
- c) Ocena odczynów immunohistochemicznych w raku sutka (receptor estrogenowy, receptor progesteronowy, HER-2 i Ki67);
- d) Badanie FISH HER (przy niejednoznacznych wynikach statusu receptorów HER2);

Mammografia ze wzmocnieniem kontrastowym (CEM) jest to badanie radiologiczne, które za pomocą prześwietlenia uciśniętych piersi promieniami rentgenowskimi pozwala wykryć raka piersi. Wzmocnienie kontrastowe oznacza, że dana tkanka po podaniu kontrastu ma inną gęstość lub współczynnik pochłaniania promieniowania, ze względu na środek cieniujący, który przez określony czas utrzymuje się w sieci naczyń w obrębie tejże tkanki. Stopień wzmocnienia kontrastowego zmiany nowotworowej zależy od jej unaczynienia. Jego czułość, specyficzność i dokładność są porównywalne do bMRI. Dodatkową zaletą CEM jest jej łatwość wykonania, krótki czas badania oraz niższy koszt badania w stosunku do bMRI. Badanie wykonują doświadczeni technicy elektroradiologii, którzy są wyszkoleni w wykonywaniu mammografii 2D. Dodatkową zaletą mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym jest to, że zawiera ona w sobie obrazy mammografii 2D, gdzie możemy ocenić obecność mikrozwapnień (które mogą stanowić jedyny objaw nowotworu piersi, a nie są widoczne w innych technikach badań w tym także w bMRI). Żeby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, należy zadbać o ilość przyjmowanych płynów, zarówno przed podaniem kontrastów, jak i po badaniu – zaleca się spożycie 2,5 l płynów w ciągu doby.

Badanie rezonansu magnetycznego ze wzmocnieniem kontrastowym (bMRI) jest to badanie, które ma obecnie szczególne zastosowanie w wykrywaniu raka piersi u kobiet obciążonych genetycznie oraz kobiet z gęstą, gruczołową budową piersi. bMRI ma również zastosowanie do oceny stopnia zaawansowania raka piersi oraz u kobiet u których są powiększone węzły chłonne w dole pachowym. W badaniu wykorzystywane jest zjawisko rezonansu magnetycznego i jego wpływ na komórki organizmu. W bMRI środek kontrastowy podawany jest dożylnie za pomocą wenflonu, w celu oceny unaczynienia tkanek i guzów. Jest to substancja na bazie gadolinu, pierwiastka, który w największym stopniu wpływa na właściwości magnetyczne komórek. Badanie piersi jest wykonywane w specjalnie do tego celu zaprojektowanej cewce (urządzeniu pozwalającym przeprowadzić badanie danej okolicy ciała) i trwa około 30 minut. W dniu badania, jeżeli będzie podawany kontrast, należy zgłosić się na czczo – przerwa od ostatniego posiłku powinna wynosić co najmniej 2 godziny, nie ma ograniczeń w przyjmowaniu płynów (zalecana jest woda niegazowana).

Poprzez zastosowanie szczegółowych badań poznamy biologiczny typ guza, co pozwoli na dobranie najlepszego leczenia zarówno wstępnego, jak i uzupełniającego.

Biopsja mammotomiczna, czyli biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią jest badaniem, które daje pewną diagnozę na podstawie analizy histopatologicznej, a jednocześnie pozostawia niewielki ślad na skórze pacjentki. Metoda ta łączy w sobie efektywność biopsji chirurgicznej

z niską inwazyjnością biopsji gruboigłowej. Zabieg jest wykonywany w miejscowym znieczuleniu, w pozycji leżącej. Lekarz wprowadza igłę, która próżniowo zasysa uwidoczną na USG zmianę. Lekarz pobiera kilka fragmentów zmian, które następnie kierowane są do badań histopatologicznych. Cały zabieg trwa około 20 minut, a po jego zakończeniu będzie Pani miała na piersi założony opatrunek w postaci plastra i opatrunku uciskowego, który należy usunąć po dobie od jego założenia. Ze względu na niewielką inwazyjność, po zabiegu nie ma potrzeby, aby pozostawała Pani w szpitalu.

Biopsja stereotaktyczna jest biopsją przeprowadzaną pod kontrolą wzroku, z użyciem obrazowania radiologicznego. Przydatna jest szczególnie w sytuacjach, w których konieczna jest duża precyzja prowadzenia narzędzi biopsyjnych oraz kiedy zachodzi trudność w dokładnym zlokalizowaniu zmiany innymi metodami (np. na podstawie badania dotykiem lub USG) w gruczole piersiowym, gdzie zmiany mogą być słabo widoczne, nieostro odgraniczone i zbyt małe do wykrycia w badaniu dotykiem. Będzie Pani poproszona o położenie się na stole biopsyjnym na brzuchu w taki sposób, aby badana pierś znajdowała się w otworze ramy stereotaktycznej. Pierś zostaje unieruchomiona i przeprowadzane jest badanie mammograficzne, które pozwala ustalić szczegóły prowadzenia igły. Po dezynfekcji i znieczuleniu miejsca wkłucia, igła wprowadzana jest w pożądaną obszar i następuje pobranie wycinków.

5. Prawa i obowiązki uczestnika badania

Jeśli wyrazi Pani zgodę na udział w badaniu obowiązki związane z uczestnictwem w badaniu będą polegały na:

- a) Stawianiu się w ustalonych terminach na wizyty celem wykonania badań,
- b) Stosowaniu się do zaleceń lekarza,
- c) Zgłaszaniu wszelkich zmian w stanie zdrowia, niezależnie od tego, czy uważa Pani, że są one związane z badaniem,
- d) Wypełnieniu kwestionariuszy oceny akceptowalności metod diagnostycznych.

Ponadto proszę pamiętać, że w trakcie uczestnictwa w niniejszym badaniu klinicznym nie może Pani brać udziału w żadnym innym badaniu klinicznym.

Ma Pani prawo do zadawania pytań, dzielenia się swoimi wątpliwościami z lekarzem prowadzącym badanie. Ma Pani również prawo do rezygnacji z udziału w badaniu, w każdym momencie, bez podania przyczyny. Ma Pani prawo do otrzymania leczenia zgodnie z najlepszą wiedzą Pani lekarza.

6. Ryzyko i niedogodności dla uczestnika, charakter eksperymentalny badania

Ryzyko związane z podawaniem jodowego środka kontrastowego:

Zarówno Ultravist, jak i Omnipaque jest produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu w Polsce od 1999 roku.

Jodowe środki kontrastowe mogą mieć potencjalnie negatywny wpływ na tarczycę i nerki. Dlatego przed włączeniem do badania zostanie u Pani wykonane badania oceniające funkcje nerek

i tarczycy. Po badaniu z podaniem środka kontrastowego zostaną wykonane również badania kontrolne.

Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych ($\geq 4\%$) u pacjentów otrzymujących Ultravist należą: bóle głowy, nudności i rozszerzenie naczyń krwionośnych.

Należy poinformować lekarza o wszelkich znanych alergiach lub astmie. Może wystąpić reakcja nadwrażliwości na środki kontrastowe ze strony układu oddechowego lub reakcje skórne o niewielkim nasileniu, takie jak łagodne zaburzenia oddychania, zaczerwienienie skóry (rumień), pokrzywka, świąd lub obrzęk twarzy. Wymienione reakcje ustępują zazwyczaj po godzinie od podania środka kontrastowego.

Należy zadbać o dobre nawodnienie i nieprzyjmowanie posiłków 4 godziny przed badaniem, żeby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Nie zaleca się stosowania bezpośrednio przed badaniem mammograficznym kosmetyków i dezodorantów z talkiem (mogą imitować mikrozwapnienia). Na mammografię warto zgłosić się w dwuczęściowym ubraniu – łatwym do zdjęcia.

Należy poinformować badacza o wszystkich stosowanych lekach, a w szczególności:

- biguanidach (metformina)- lek stosowany przy zaburzeniach gospodarki cukrowej
- interleukina 2 oraz interferonu
- radioizotopach
- neuroleptykach oraz trójpierścieniowych lekach przeciwdepresyjnych
- lekach stosowanych przy nadciśnieniu
- lekach stosowanych przy astmie

Ryzyko związane z zastosowaniem gadolinowego środka kontrastowego (Gadovist):

Produkt leczniczy Gadovist jest dopuszczony do obrotu w Polsce od 2001 roku i jest stosowany w badaniu klinicznym w ramach wskazań zawartych w Charakterystyce produktu leczniczego (ChPL).

Jak każdy lek, Gadovist może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ma nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów otrzymujących Gadovist są: ból głowy, nudności (uczucie mdłości) i zawroty głowy.

Powinna Pani poinformować lekarza o wszelkich znanych alergiach lub astmie. U pacjentów ze skłonnością do alergii decyzja o zastosowaniu produktu Gadovist musi zostać podjęta po szczególnie uważnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Większość reakcji występuje w ciągu pół godziny od podania produktu. Dlatego pozostanie Pani na oddziale przez minimum 30 minut od podania środka kontrastowego.

Należy zadbać o dobre nawodnienie i nieprzyjmowanie posiłków 4 godziny przed badaniem, żeby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Niedogodności i ryzyko związane z użyciem wenflonu:

Wenflon jest rodzajem cewnika dożylnego, który jest wprowadzany przez skórę do żyły w celu umożliwienia pobierania krwi lub podawania leków. Są one często stosowane w szpitalach i klinikach. Włknięcie do żyły może być początkowo nieprzyjemne i być porównywalne do odczuć związanych z pobieraniem krwi. Ryzyko powikłań jest niewielkie, ale może wiązać się z wystąpieniem bólu w miejscu wkłucia lub krwiaka, który może być widoczny przez kilka dni. W bardzo rzadkich przypadkach może dojść do infekcji skóry wokół wenflonu lub krwawienie z miejsca wprowadzania wenflonu.

Ryzyko związane z procedurą pobrania krwi w badaniu:

W czasie badania będzie od Pani pobierana krew (4 razy). Całkowita ilość pobranej krwi wynosi maksymalnie 30 ml, co stanowi objętość porównywalną z 6 łyżeczkami do herbaty. Ryzyko związane z pobraniem krwi jest niewielkie, ale może się wiązać z wystąpieniem bólu w miejscu wkłucia lub krwiaka (krew zebrana pod skórą), który może być widoczny przez kilka dni. W bardzo rzadkich przypadkach może dojść do uszkodzenia nerwu, powstania zakrzepu krwi (skrzepliny), miejscowego zapalenia lub infekcji skórnej w pobliżu miejsca wkłucia. Podczas pobierania krwi może dojść do zawrotów głowy i/lub omdlenia.

Ryzyko związane z wykonaniem biopsji:

Zabieg przeprowadzany jest w znieczuleniu miejscowym. Może Pani odczuwać dyskomfort jedynie podczas znieczulenia. Po chwili zaczyna ono działać i pobieranie materiału nie jest już bolesne. Wykonanie biopsji wiąże się z uszkodzeniem struktury miększu oraz powłok leżących na drodze igły. Oznacza to, że całkiem naturalne jest wystąpienie przejściowego, małego krwawienia nakłuwanego narządu czy wytworzenia się krwiaka. Dolegliwość ta chociaż może wyglądać groźnie, ale zazwyczaj nie ma większego znaczenia klinicznego. Wymagane jest zachowanie sterylności miejsca nacięcia na skórze ze zmianą opatrunku oraz ograniczenie wysiłku fizycznego do czasu wygojenia rany. Rana goi się szybko, najczęściej 2-3 dni, nie pozostawia blizny na skórze. Niezwykle rzadko wymaga zakładania szwu na skórę.

Ryzyko związane z promieniowaniem jonizującym

Ochrona radiologiczna pacjenta jest priorytetem w radiologii. Stosowanie zasady ALARA (z ang. ALARA (z ang. As Low As Reasonable Achievable) umożliwia ochronę radiologiczną przede wszystkim osoby badanej i osoby wykonującej badanie oraz przyczynia się do planowania i organizowania pracy zgodnie z regułą: „tak małe dawki promieniowania, jak jest to realnie możliwe” z uwzględnieniem warunków technicznych, socjalnych i ekonomicznych. Dawka promieniowania różni się w zależności od budowy i wielkości piersi, rodzaju aparatu mammograficznego i ustawień systemowych urządzenia dawka w mammografii ze wzmocnieniem kontrastowym jest ok. 30% wyższa niż w mammografii cyfrowej. Całkowita dawka promieniowania w CEM pozostaje poniżej progu określonego w międzynarodowych wytycznych

dotyczących mammografii (poniżej 3 mGy).¹ W celu ochrony radiologicznej, zostanie u Pani zastosowany środek ochrony indywidualnej w postaci fartucha z gumy ołowianej, który ma za zadanie zapewnić zminimalizowanie narażenia na promieniowanie.

Dotyczy tylko kobiet w wieku rozrodczym

Jeśli jest Pani w wieku rozrodczym, przed włączeniem do badania zostanie wykonany u Pani test ciążowy. Jeśli jest Pani w ciąży lub karmi dziecko piersią, nie może Pani brać udziału w tym badaniu.

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania jodowych środków kontrastowych w ciąży. U kobiet w ciąży, jeśli to możliwe, należy także unikać ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie, dlatego też będziemy prosić Panią o wstrzymanie decyzji o zajściu w ciążę na okres uczestnictwa w badaniu poprzez wstrzemięźliwość lub stosowanie skutecznej metody antykoncepcyjnej (o wskaźniku nieskuteczności poniżej 1% rocznie, gdy antykoncepcja jest stosowana konsekwentnie i prawidłowo) oraz zgłoszenie lekarzowi, jeżeli karmi Pani piersią, gdyż jest to kryterium wyłączenia z badania.

Możliwe do zastosowania metody antykoncepcji obejmują:

- skojarzona (zawierająca estrogen i progestagen) antykoncepcja hormonalna hamująca owulację: ustna, dopochwowa, przezskórna
- antykoncepcja hormonalna oparta jedynie na progestagenach, powodująca hamowanie owulacji: ustna, w postaci iniekcji (zastrzyków), w postaci implantów: wkładka domaciczna (IUD), wewnątrzmaciczny system uwalniający hormon (IUS),
- obustronne podwiązanie jajowodów,
- partner po przebytej wazektomii,
- abstynencja seksualna.

Należy natychmiast powiadomić lekarza prowadzącego, jeśli Pani zajdzie w ciążę podczas badania. Lekarz porozmawia z Panią o tym, co należy zrobić. W przypadku potwierdzenia u Pani ciąży, nie będzie Pani mogła kontynuować uczestnictwa w badaniu. W celu monitorowania bezpieczeństwa przebiegu ciąży będziemy chcieli utrzymać z Panią kontakt przez okres co najmniej 12 miesięcy od momentu wykluczenia Pani z badania. Aby umożliwić zebranie wszystkich niezbędnych informacji nt. przebiegu Pani ciąży, planowany jest minimum dwukrotny kontakt telefoniczny (raz w trakcie ciąży i raz do 3 miesięcy od daty planowanego porodu).

Jeżeli na podstawie przeprowadzonych badań w ramach wizyt 1-6 zostanie wykryta u Pani zmiana niejednoznaczna B3, zostanie Pani zakwalifikowana na wizytę 7. W ramach tej wizyty, zostanie wykonany u Pani test ciążowy. W przypadku uzyskanego pozytywnego wyniku testu ciążowego, zostanie Pani wykluczona z badania oraz skierowana do specjalisty z zakresu leczenia onkologicznego.

¹ CHPL produktu Ultravist na podstawie: „European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis” fourth edition, European Communities, 2006

7. Alternatywne metody diagnostyczne

Jeśli nie wyrazi Pani chęci uczestnictwa w badaniu, nie straci Pani prawa do opieki i badań - będzie Pani poddawana rutynowym badaniom przesiewowym dopasowanym do wieku i ryzyka zachorowania na raka piersi. U kobiet bez objawów i dodatkowych czynników ryzyka raka piersi w badaniach przesiewowych wykonuje się badanie palpacyjne w ramach rutynowego badania lekarskiego, u kobiet w wieku 50-69 lat w badaniach przesiewowych wykonuje się mammografię co 24 miesiące.

U kobiet powyżej 30 roku życia z grup najwyższego i wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi w ramach badań przesiewowych wykonuje się co 6-12 miesięcy mammografię na przemian z rezonansem oraz USG piersi jako badanie uzupełniające co 12 miesięcy.

W przypadku wykrycia podejrzanych zmian wykonuje się biopsję.

8. Oczekiwane korzyści z udziału w badaniu

Biorąc udział w Badaniu zyskuje Pani dostęp do najnowszych procedur medycznych stosowanych w diagnostyce raka piersi. Wierzymy, że zastosowanie 3 różnych metod diagnostycznych (USG piersi, mammografia spektralna oraz rezonans magnetyczny), z dużym prawdopodobieństwem i w krótkim czasie pozwoli wykryć zmiany trudne do zidentyfikowania w przypadku zastosowania tylko jednej metody (np. mikrozwapnienia widoczne są jedynie podczas zastosowania metody CEM). Dodatkowo zostaną Pani wykonane ponadstandardowe badania, których nie otrzymałaby Pani w przypadku standardowej opieki. Zaplanowane wizyty w ramach badania pozwolą na Pani pełną obserwację oraz stały kontakt i opiekę lekarską.

9. Przedwczesne zakończenie udziału w badaniu, okoliczności możliwego przerwania badania

Pani udział w badaniu jest całkowicie dobrowolny. Jako uczestnik badania będzie Pani miała prawo do wycofania się z badania w każdym czasie bez podania przyczyny.

Pani udział w tym badaniu może zostać zakończony bez Pani zgody z następujących powodów, w tym:

- Jeśli lekarz uzna, że wykluczenie z badania, z jakiegokolwiek powodu, jest w najlepszym interesie dla Pani zdrowia,
- Jeśli odmawia Pani poddania się leczeniu lub nie stawia się Pani na wizyty służące obserwacji po podaniu badanego leku zgodnie z zaleceniami lekarza lub nie postępuje Pani zgodnie z instrukcjami lekarza,
- W przypadku wystąpienia ostrego pokontrastowego uszkodzenia nerek manifestującego się przejściowymi zaburzeniami czynności nerek lub ostrą niewydolnością nerek,
- W przypadku zajścia w ciążę,
- Jeśli inne przyczyny uniemożliwiają Pani kontynuowanie uczestnictwa w tym badaniu,
- Zaistnieją inne, niezależne od Sponsora przyczyny uniemożliwiające przeprowadzenie badania.

10. Warunki ubezpieczenia, leczenie w wypadku szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu

W razie poniesienia uszczerbku na zdrowiu w wyniku uczestnictwa w badaniu klinicznym ma Pani prawo do dochodzenia roszczeń odszkodowawczych, a wysokość odszkodowania zostanie ustalona zgodnie z polskim prawodawstwem.

Ubezpieczeniem OC jest objęta odpowiedzialność cywilna Sponsora i Badacza za spowodowanie uszkodzenia ciała, rozstroju zdrowia lub śmierci uczestnika badania klinicznego w wyniku działania lub zaniechania Sponsora lub Badacza:

- Nr polisy: 908211598129
- Firma: Towarzystwo Ubezpieczeń i Reasekuracji „WARTA” S.A.

Ubezpieczenie to obejmuje m.in. spowodowanie uszkodzenia ciała i rozstroju zdrowia uczestnika badania klinicznego w wyniku działania lub zaniechania ubezpieczonego. W razie pytań lekarz poinformuje Panią o warunkach ubezpieczenia. Na Pani życzenie kopia polisy ubezpieczeniowej oraz szczegółowe warunki ubezpieczenia zostaną Pani udostępnione do wglądu. Leczenie w wypadku szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu będzie się odbywało w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie.

Dodatkowo od dnia 14.04.2023 w Polsce istnieje **Fundusz Kompensacyjny Badań Klinicznych**, który zapewnia wsparcie finansowe dla uczestników badań klinicznych, którzy doznali szkody w wyniku udziału w badaniu, a także dla członków ich rodzin.

Podstawowym warunkiem otrzymania świadczenia jest doznanie przez uczestnika badania klinicznego rozstroju zdrowia lub uszkodzenia ciała w wyniku udziału w tym badaniu. Maksymalna kwota świadczenia wynosi 200 tys. zł. W przypadku śmierci uczestnika badania klinicznego w wyniku udziału w badaniu, świadczenie wynosi do 100 tys. zł. Z wnioskiem o przyznanie świadczenia mogą w takim przypadku wystąpić małżonek niepozostający w separacji, rodzice, dzieci, partner (konkubent) oraz przysposabiający lub przysposobiony. Wysokość świadczenia jest wyliczana w oparciu o szczegółowe wytyczne określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia.

Wniosek o przyznanie świadczenia można złożyć w ciągu roku od uzyskania informacji o uszkodzeniu ciała lub rozstroju zdrowia albo śmierci uczestnika badania klinicznego (jednak nie później niż w ciągu 3 lat od dnia, w którym nastąpiło to zdarzenie).

Decyzję w sprawie świadczenia wydaje Rzecznik Praw Pacjenta w ciągu trzech miesięcy od otrzymania kompletnego wniosku. Wydając decyzję Rzecznik opiera się na opinii medycznej sporządzonej przez działający przy nim Zespół ds. Świadczeń, składający się z doświadczonych lekarzy posiadających odpowiednią wiedzę dotyczącą badań klinicznych. Osobie niezadowolonej z decyzji przysługuje prawo wniesienia odwołania do Komisji Odwoławczej. Od jej rozstrzygnięcia można z kolei wnieść skargę do sądu administracyjnego.

Szczegółowe informacje dotyczące Funduszu Kompensacyjnego Badań Klinicznych znajdzie Pani na stronie internetowej <https://www.gov.pl/web/rpp/fundusz-kompensacyjny-badan-klinicznych>.

11. Przewidywane płatności dla uczestnika badania (jeśli dotyczy), ew. wydatki uczestnika związane z udziałem w badaniu

Badane produkty lecznicze oraz wszystkie procedury medyczne wykonywane przez personel w ramach badania klinicznego będą zapewnione Panu/Pani nieodpłatnie pod warunkiem posiadania ubezpieczenia zdrowotnego w Narodowym Funduszu Zdrowia. Koszt wizyt kontrolnych, badań laboratoryjnych i obrazowych oraz koszty badanego komórkowego produktu leczniczego finansowany jest przez Sponsora badania tj. Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum w Krakowie, ul. św. Anny 12, 31-008 Kraków.

Za uczestnictwo w badaniu nie jest przewidziana żadna gratyfikacja finansowa. Nie przewiduje się także rekompensaty poniesionych przez Panią kosztów (np. koszt dojazdu na wizyty).

12. Zasady dobrowolności udziału i możliwość odmowy i wycofania się uczestnika badania

Pani uczestnictwo w badaniu jest dobrowolne. Decyzja o tym, czy weźmie Pani udział w omawianym badaniu, czy też nie, zależy wyłącznie od Pani. Jeżeli nie zdecyduje się Pani na udział w badaniu, nie będzie to miało żadnych niekorzystnych następstw, nie utraci Pani z tego powodu żadnych przysługujących Pani praw. Jeżeli podejmie Pani decyzję o uczestnictwie w niniejszym badaniu klinicznym, to ma Pani prawo do wycofania się z niego na każdym etapie jego trwania bez podawania przyczyny swojej decyzji. Po wycofaniu swojej zgody na udział w badaniu, nie będzie już Pani stawiać się na wizytach kontrolnych, jednakże fakt ten w żaden sposób nie wpłynie na Pani opiekę lekarską. W tym przypadku również nadal zachowuje Pani prawo do pełnego, nieskrępowanego korzystania ze świadczeń leczniczych w tym, jak i każdym innym szpitalu czy poradni. Nawet jeśli zechce Pani wycofać się z badania, informacje o Pani, które zostały zebrane w ramach projektu badawczego między datą podpisania bieżącego formularza, a datą wycofania zgody, pozostaną w użytku. Ma to na celu ochronę jakości wyników badań. Jednak żadne nowe informacje o Pani nie zostaną zebrane i wykorzystane.

Poufność danych osobowych i sposób ich przetwarzania w związku z badaniem, udostępnianie dokumentów źródłowych osobom monitorującym, audytującym czy prowadzącym inspekcję badania

Pani dane osobowe będą przetwarzane zgodnie z ustawą z dnia 10 maja 2018 roku o ochronie danych osobowych oraz Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady UE 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 roku w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych). Przetwarzanie Pani danych osobowych jest niezbędne do wykonania zadania realizowanego w interesie publicznym, jakim jest przeprowadzenie badania klinicznego (w związku z ustawą z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach

klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz ustawą z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne).

Podczas prowadzenia tego badania klinicznego zbierane Pana/i dane osobowe a osoby realizujące badanie uzyskają dostęp Pana/i dokumentacji medycznej, w tym wytworzonej przed włączeniem do badania, gdyż jest to niezbędne do realizacji badania. Gromadzone przez nas informacje z tego projektu badawczego będą poufne. Informacje o Pani, będą przechowywane w pliku, który nie będzie zawierał Pani nazwiska, ale przypisany w badaniu numer. Nazwisko związane z numerem przypisanym do każdego Uczestnika będzie przechowywane w specjalnie wydzielonym do tego miejscu, przez 25 lat i nie zostanie ujawnione osobom postronnym, tylko Pani i Zespół Badawczy oraz (jeżeli wyrazi Pani na to zgodę) Pani lekarz rodzinny będzie wiedział o Pani uczestnictwie w niniejszym Badaniu. Pani dokumentacja medyczna i dane osobowe zgromadzone w ośrodku badawczym mogą być udostępniane tylko na terenie ośrodka badawczego, w wyznaczonym miejscu, do celów kontroli, monitorowania lub audytu przedstawicielom Sponsora i odpowiednim władzom, wyłącznie w celu weryfikacji danych dotyczących badania i przy zastosowaniu odpowiednich środków gwarantujących poufność.

Pobrane od Pani próbki krwi będą oznaczane kodem kreskowym oraz numerem uczestnika z kodem badania. Analiza próbek będzie dokonywana bezpośrednio w ośrodku. Nie zakłada się przechowywania próbek biologicznych przeznaczonych do badań diagnostycznych. Probki będą utylizowane po wykonaniu oznaczeń, zgodnie z procedurą ośrodka.

Wszystkie dane przekazywane poza ośrodek badawczy będą miały formę zakodowaną, niepozwalającą na bezpośrednią identyfikację Pani osoby.

Informacje zgromadzone w wyniku przeprowadzenia omawianego badania mogą być publikowane, jednak Pani nazwisko nie będzie nigdy wymienione.

13. Uzyskiwanie dodatkowych informacji na temat badania oraz zapewnienie, że wszystkie nowe dane mogące mieć wpływ na wolę dalszego uczestnictwa w badaniu będą niezwłocznie przekazywane uczestnikowi badania

Jako uczestnik badania będzie Pani niezwłocznie informowana o wszystkich zdarzeniach, które są związane z procedurami wykonywanymi w trakcie niniejszego badania, a które mogą mieć istotny wpływ na Pani stan zdrowia. Musi też być Pani świadoma, że uczestnictwo w eksperymencie związane jest podwyższonym ryzykiem wystąpienia reakcji niepożądanych, których nie jesteśmy w stanie przewidzieć, a które mogą się wydarzyć w trakcie badania.

Dodatkowe informacje dotyczące badania może Pani uzyskać osobiście:

Pracownia Diagnostyki Obrazowej Piersi, Zakład Diagnostyki Obrazowej SU, ul. Macieja Jakubowskiego 2, 30-688 Kraków

Badacz: dr hab. n. med. Elżbieta Łuczyńska, prof. UJ

Telefon/e-mail: +48 605 575 563, elzbieta.luczynska@uj.edu.pl

Adres i numer telefonu Rzecznika Praw Pacjenta przy Ministrze zdrowia

Pytania dotyczące Pani praw jako dobrowolnego uczestnika badania można kierować do Biura Rzecznika Praw Pacjenta:

ul. Płocka 11/13, 01-231 Warszawa

e-mail: kancelaria@rpp.gov.pl

Ogólnopolska bezpłatna infolinia 800-190-590 (czynne całą dobę)

14. Czas trwania badania, czas uczestniczenia w badaniu oraz przewidywana liczba uczestników badania

Przewidywany czas Pani uczestnictwa w badaniu obejmuje 6 wizyt tj. ok. 6-7 tygodni. W przypadku konieczności wykonania dodatkowych badań CEM lub bMRi po ocenie histopatologicznej guza, całkowity czas uczestniczenia w badaniu wydłuży się do ok. 7 miesięcy. Do badania zostanie włączonych 900 pacjentek. Dobór pacjentów do badania będzie prowadzony w oparciu o kryteria włączenia i wyłączenia. Zostanie Pani włączona do badania po podpisaniu formularza świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym.

15. Publikacja wyników badania

To badanie kliniczne będzie trwało łącznie 5 lat, zatem dopiero po tym okresie będą dostępne wyniki z badania klinicznego. Zgodnie z Regulacjami Europejskimi Sponsor ma rok na przedstawienie streszczenia z wyników badania do europejskiej bazy danych od momentu zakończenia badania, niezależnie od tego jakie będą jego wyniki. Takie streszczenie będzie również dostępne w języku zrozumiałym dla osób niezwiązanych z medycyną, w tym pacjentek tego badania klinicznego. Na Pani prośbę Sponsor może poinformować Panią o publikacji streszczenia na stronie <https://euclinicaltrials.eu/>.

FORMULARZ ŚWIADOMEJ ZGODY PACJENTKI NA UDZIAŁ W BADANIU KLINICZNYM

Tytuł Badania	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastowych w mammografii spektralnej w korelacji z badaniem rezonansu magnetycznego piersi u chorych z podejrzeniem raka piersi
Numer EU CT	2023-507644-37
Imię i nazwisko Pacjenta	
Numer ID Pacjenta	
Imię i nazwisko Głównego Badacza	dr hab. n. med. Elżbieta Łuczyńska, prof. UJ

1. Ja, niżej podpisana oświadczam, że wszelkie informacje dotyczące badania klinicznego zostały mi przekazane w sposób dla mnie zrozumiały.
2. Otrzymałam wyczerpujące, satysfakcjonujące mnie odpowiedzi na zadawane pytania od Badacza, którego podpis widnieje poniżej.
3. Przeczytałam i zrozumiałam informacje zawarte w niniejszym formularzu świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym.
4. Przez podpisanie zgody na udział w badaniu, nie zrzekam się żadnych, należnych mi praw.
5. Zostałam poinformowana, że otrzymam egzemplarz niniejszego formularza świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym opatrzony podpisem i datą.
6. Potwierdzam swoim podpisem poniżej, że poinformowano mnie o tym, że podczas prowadzenia tego badania klinicznego zbierane będą moje dane osobowe a osoby realizujące badanie uzyskają dostęp do mojej dokumentacji medycznej, w tym wytworzonej przed włączeniem do badania, gdyż jest to niezbędne do realizacji badania. Zebrane dane będą przetwarzane zgodnie z prawem obowiązującym w Unii Europejskiej oraz z polskim prawem. Do osób i instytucji, do których mogą zostać przekazane dane należą: jednostki związane z prowadzeniem badania podmioty analizujące dane, przedstawiciele sponsora badania, instytucje upoważnione na mocy prawa do nadzoru nad prowadzeniem badań klinicznych. Przysługuje mi prawo do zażądania od lekarza prowadzącego badanie wglądu do moich danych. Ponadto mam prawo zwrócić się z prośbą o dokonanie poprawek moich danych osobowych, jeśli nie są prawidłowe albo ich uzupełnienia, jeśli nie są kompletne oraz do usunięcia moich danych, jeśli dane są przetwarzane niezgodnie z obowiązującymi przepisami. Moje dane będą przechowywane przez okres wymagany przepisami dotyczącymi prowadzenia badań klinicznych, po czym zostaną pozbawione elementów pozwalających na ujawnienie mojej tożsamości.

7. Rozumiem, że dane uzyskane w toku badania mają charakter poufny i będą wykorzystywane wyłącznie przez upoważnionych członków zespołu badawczego. Zgadzam się na publikację i przekazanie moich danych i wyników badania do Sponsora, jak również podmiotów współpracujących w ramach badania, a także instytucji związanych z prowadzeniem badań klinicznych również poza terytorium Unii Europejskiej w formie anonimowej.
8. Zapoznałam się z ogólnymi warunkami ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej Sponsora i Badacza; polisa nr 908211598129 wystawionej przez Towarzystwo Ubezpieczeń i Reasekuracji „WARTA” S.A. z siedzibą w Warszawie, przy ul. rondo I. Daszyńskiego 1.
9. Dobrowolnie wyrażam zgodę na udział w tym badaniu klinicznym. Moja decyzja o ewentualnym udziale w tym badaniu klinicznym jest całkowicie dobrowolna. Mam prawo zmienić swoje zdanie i wycofać się z badania w dowolnej chwili, przy czym nie będzie to miało wpływu na świadczoną mi opiekę medyczną ani przysługujące mi prawa. Wiadomo mi także, że lekarz prowadzący badanie może podjąć decyzję o zaprzestaniu mojego udziału w badaniu klinicznym.
10. Wyrażam zgodę na poinformowanie mojego lekarza pierwszego kontaktu o moim udziale w badaniu *(zaznaczyć właściwe pole wyboru)*.

Tak ☐Nie ☐

Dane i podpis Pacjentki:	
Imię i nazwisko	
Podpis <i>(własnoręcznie)</i>	
Data złożenia podpisu <i>(własnoręcznie)</i>	DD / MM / RRRR
Godzina złożenia podpisu <i>(własnoręcznie)</i>	GG / MM
Dane i podpis Badacza:	
Imię i nazwisko	
Podpis <i>(własnoręcznie)</i>	
Data złożenia podpisu <i>(własnoręcznie)</i>	DD / MM / RRRR
Godzina złożenia podpisu <i>(własnoręcznie)</i>	GG / MM

Klauzula informacyjna dotycząca przetwarzania danych osobowych w ramach badania klinicznego pn. „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastowych w mammografii spektralnej w korelacji z badaniem rezonansu magnetycznego piersi u chorych z podejrzeniem raka piersi”

Zgodnie z art. 13 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych (...) („Rozporządzenie Ogólne”, dalej jako RODO) informujemy, że:

1. Odrębnymi Administratorami Pana/Pani danych osobowych są Sponsor Badania i Główny Badacz:

Sponsor	Główny Badacz
Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum ul. św. Anny 12, 31-008 Kraków tel./fax 12 422-49-18	dr hab. n. med. Elżbieta Łuczyska, prof. UJ

2. Główny Badacz jest administratorem danych osobowych i przetwarza je w celu wykonania zadań, które realizuje na podstawie przepisów powszechnie obowiązującego prawa, a w szczególności ustawy z dnia 9 marca 2023 o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi. W zakresie przetwarzania danych osobowych oraz realizacji Pani/Pana praw wynikających z RODO, których administratorem jest Główny Badacz należy kontaktować się pod numerem telefonu +48 605-575-563 lub za pośrednictwem poczty elektronicznej na adres: elzbieta.luczynska@uj.edu.pl
3. Sponsor jako Administrator danych wyznaczył inspektora ochrony danych. Kontakt z inspektorem w sprawach związanych z przetwarzaniem Pani/Pana danych osobowych oraz realizacją praw wynikających z RODO, których administratorem jest Sponsor możliwy jest za pośrednictwem e-mail: iod@uj.edu.pl, lub pod numerem tel. (12) 663 12 25.
4. Pani dane osobowe przetwarzane będą **w celu** prowadzenia badania klinicznego pn. „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania jodowych środków kontrastowych w mammografii spektralnej w korelacji z badaniem rezonansu magnetycznego piersi u chorych z podejrzeniem raka piersi”.
5. Podstawą prawną przetwarzania Pani danych osobowych jest:
- art. 6 ust. 1 lit. e) RODO – w przypadku danych osobowych niebędących danymi szczególnych kategorii przetwarzanie jest niezbędne do wykonania zadania realizowanego w interesie publicznym, jakim jest przeprowadzenie badania klinicznego w związku z ustawą z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi;
 - art. 9 ust.2 lit. j) RODO – w przypadku danych będącymi danymi szczególnej przetwarzanie jest niezbędne do celów badań naukowych w związku z ustawą z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi.
6. Podanie przez Panią danych osobowych jest dobrowolne. Udział w badaniu klinicznym oparty jest na udzielonej przez Panią/Pana świadomej zgodzie na udział w badaniu. Podanie danych osobowych umożliwi Pani/Panu udział w badaniu klinicznym. Brak podania danych osobowych uniemożliwi Pani/Panu udział w badaniu klinicznym.
7. Pani dane osobowe udostępniane będą na mocy przepisów powszechnie obowiązującego prawa do nadzoru nad prowadzeniem badań klinicznych pomiędzy badaczem, sponsorem oraz ośrodkiem, w którym prowadzone jest badanie. Dane udostępniane będą również jednostkom związanym z prowadzeniem badania, podmiotom analizującym dane, upoważnionym przedstawicielom sponsora badania, upoważnionym członkom zespołu badawczego oraz instytucjom upoważnionym
8. Pani dane osobowe nie będą przekazywane do państw trzecich/organizacji międzynarodowych, poza EOG.

9. Pani dane osobowe będą przechowywane przez okres wymagany przepisami powszechnie obowiązującego prawa dotyczącymi prowadzenia badań klinicznych, po czym zostaną zanonimizowane, czyli pozbawione elementów pozwalających na ujawnienie Pani tożsamości.
10. Posiada Pani prawo do: uzyskania informacji o przetwarzaniu danych osobowych i uprawnieniach przysługujących zgodnie z RODO, dostępu do treści swoich danych oraz ich sprostowania, a także prawo do usunięcia danych osobowych ze zbiorów administratora (chyba że dalsze przetwarzanie jest konieczne dla wykonania obowiązku prawnego albo w celu ustalenia, dochodzenia lub obrony roszczeń), oraz prawo do ograniczenia przetwarzania, przenoszenia danych, wniesienia sprzeciwu wobec przetwarzania – w przypadkach i na warunkach określonych w RODO, z zastrzeżeniem poniższych ograniczeń, zgodnie z art. 8 ust. 1 – 3 Ustawy z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi:
 - a) w odniesieniu do Prawa dostępu przysługującego osobie, której dane dotyczą (art. 15 RODO) – ograniczenie do czasu zakończenia badania klinicznego,
 - b) w odniesieniu prawa do sprostowania danych (art. 16 RODO) – ograniczenie w trakcie badania i po jego zakończeniu,
 - c) w odniesieniu do prawa do ograniczenia przetwarzania (art. 18 RODO) – ograniczenie w trakcie badania i po jego zakończeniu,
 - d) w odniesieniu do prawa do sprzeciwu (art. 21 RODO) - ograniczenie w trakcie badania i po jego zakończeniu,
 przy czym wyżej wskazane ograniczenia nie dotyczą zakresu danych: imię i nazwisko; numer PESEL, a w przypadku, gdy nie nadano tego numeru – rodzaj i numer dokumentu potwierdzającego tożsamości oraz data urodzenia; adres korespondencyjny; numer telefonu lub adres poczty elektronicznej.
11. Pani dane osobowe nie będą przedmiotem automatycznego podejmowania decyzji ani profilowania.
12. Posiada Pani prawo wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych w razie uznania, że przetwarzanie Pana/Pani danych osobowych narusza przepisy RODO.

Potwierdzam, że zapoznałam się i przyjmuję do wiadomości powyższe informacje:	
Miejscowość	
Imię i nazwisko Pacjentki	
Podpis Pacjentki(własnoręcznie)	
Data złożenia podpisu (własnoręcznie)	DD / MM / RRRR