



This project has received funding from the European Union's Seventh Framework Programme for research, technological development and demonstration under grant agreement no 601826



Validating Predictive Models and Biomarkers of Radiotherapy Toxicity to Reduce Side-Effects and Improve Quality-of-Life in Cancer Survivors



Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica



Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

RQ1a

Número de Aprobación Comité de Ética: 2014/107

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Versión 1.0, 6 de noviembre de 2013

Nombre del Estudio: REQUITE – Validación de modelos predictivos y biomarcadores de toxicidad de radioterapia para reducir los efectos adversos y mejorar la calidad de vida en supervivientes al cáncer.

Estimado paciente,

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Nos gustaría explicarle, por qué se está realizando este estudio y lo que implicará para usted. Por favor tómese el tiempo necesario para leer cuidadosamente la siguiente información y discutirla con otras personas, si lo desea. Por favor, pregúntenos si algo no está claro o si necesita más información. Tómese su tiempo para decidir si desea participar.

¿Cuál es el propósito de este estudio?

El propósito de este estudio es intentar predecir cuales de los pacientes que reciben radioterapia son más propensos a tener efectos secundarios. Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer reciben radioterapia como parte de su tratamiento. La dosis de radiación que se administra es limitada a causa del riesgo a dañar las células sanas que rodean al tumor. Los pacientes varían en su forma de reaccionar a la radiación. Alrededor del 5% de los pacientes (5 de cada 100) son sensibles a la radiación y presentan riesgo de tener efectos secundarios. En los últimos años, los investigadores han desarrollado modelos predictivos y pruebas biológicas para tratar de identificar, antes del inicio del tratamiento, a los pacientes que son muy sensibles a la radiación; sin embargo, estos métodos aún no están listos para usar en la práctica clínica, por lo que las dosis de radiación para todos los pacientes, están actualmente limitadas por las dosis que pueden recibir aquellos pacientes que son más sensibles. El estudio internacional observacional multicéntrico REQUITE, es el mayor estudio de este tipo, y la información recogida permitirá a los investigadores probar estos modelos y los marcadores biológicos para su futura utilización. Esperamos que los resultados de este estudio confirmen y/o mejoren los modelos predictivos y pruebas biológicas actuales para predecir cómo responderá un paciente a la radioterapia. Si tenemos éxito, entonces, en el futuro podríamos identificar a los pacientes “radiosensibles” antes de que inicien su radioterapia. Los pacientes sensibles podrían potencialmente ser tratados de una manera

segura y efectiva con menor radiación y otros pacientes con más radiación. Esto debería reducir los efectos secundarios de todos los pacientes, mejorar la calidad de vida y aumentar potencialmente el número de pacientes con cáncer tratados con éxito.

¿Por qué he sido elegido?

Usted ha sido invitado a participar en este estudio, porque ha sido recientemente diagnosticado de cáncer y su médico le ha recomendado recibir radioterapia. El estudio REQUITE necesita la participación de 5.300 pacientes. Queremos incluir a pacientes con cáncer de mama, de próstata y de pulmón. REQUITE es un estudio a nivel mundial, con pacientes de Bélgica, Francia, Alemania, Italia, España, Países Bajos, Reino Unido y EE.UU.

¿Tengo la obligación de participar?

No, su participación es completamente voluntaria. Si decide participar, por favor firme el formulario de consentimiento para demostrar que está de acuerdo en participar y guarde la copia que se le entregue junto con esta hoja de información. Si usted decide no participar en el estudio, su decisión no afectará de ninguna manera su tratamiento o a la atención que está recibiendo en estos momentos o que recibirá en el futuro.

¿En qué consiste mi participación?

Si usted decide participar en este estudio, será visto por un miembro del equipo de investigación en el comienzo de su tratamiento contra el cáncer, que le pedirá que complete algunos cuestionarios con preguntas sobre los síntomas que usted puede haber experimentado antes de empezar su tratamiento de radioterapia y sobre su bienestar general. Posteriormente se le pedirá que complete los mismos cuestionarios cuando finalice su radioterapia y en sus citas de seguimiento, al menos una vez al año durante al menos dos años tras la finalización de su tratamiento. Si decide participar, usted se compromete a lo siguiente:

Al inicio:	Donar una muestra de sangre (30 ml)
Al comienzo de la radioterapia:	Completar el cuestionario
Al finalizar la radioterapia:	Completar el cuestionario
Después de 12 meses:	Completar el cuestionario
Después de 24 meses:	Completar el cuestionario

Además, nos gustaría que usted rellenase un cuestionario cada vez que venga a una cita de seguimiento en otras ocasiones, no expresadas anteriormente. Sin embargo, esto no es un requisito imprescindible para participar en este estudio.

La recogida de estos cuestionarios es una forma práctica y fiable para que podamos medir y registrar los efectos de su tratamiento de radioterapia. Estos cuestionarios deben completarse preferiblemente en el Hospital (aunque podría hacerlo en su casa) lo que no le llevará más de 20 minutos en cada ocasión.

También le pediremos que nos proporcione una muestra de sangre. Nos gustaría tener un máximo de 30 mililitros de sangre, lo cual es una cantidad similar a la que se toma para las pruebas de sangre rutinarias. Si fuese posible esta muestra se recogería al mismo tiempo que cuando se le extraiga sangre como parte de su tratamiento estándar en sus citas de seguimiento.

Si está recibiendo tratamiento para el cáncer de mama, le pediremos permiso para realizar fotografías digitales a sus mamas (no se incluirá la cara). Estas fotografías se realizarán al inicio de su tratamiento, y se repetirán en su cita de seguimiento a los 2 años, para evaluar cualquier cambio. Su médico o enfermera discutirá esto con usted.

Toda la información recogida a lo largo de la presente investigación (clínica y genética), será utilizada para probar modelos predictivos de toxicidad a radioterapia y se archivará en una base de datos especial dedicada únicamente a esta investigación, no será incorporada en su historia clínica, y sólo tendrán acceso a estos datos, mediante clave, los investigadores del estudio. La conservación futura y otros usos que puedan hacerse de estos datos se realizará únicamente con su consentimiento (ver hoja anexa). Este proyecto tendrá una duración total estimada de cinco años. Los investigadores podrán decidir finalizar el estudio antes de lo previsto o bien interrumpir su participación en el mismo por aparición de nueva información relevante, por motivos de seguridad, o por incumplimiento de los procedimientos de estudio.

En la investigación médica, puede ser de gran importancia compartir la información que los investigadores obtienen del estudio de muestras humanas con otros investigadores para que se pueda producir avance del conocimiento y para prestar un servicio cada vez mejor a los pacientes de todo el mundo. Si acepta participar en este estudio, parte de la información genética e información referente a su salud podría ser incluida en una o más bases de datos científicas, como la que se generará como parte del propio estudio REQUITE. Otro ejemplo es la base dbGaP, mantenida por el NIH (el Instituto Nacional de Salud, una agencia del gobierno federal estadounidense). Si un investigador quiere estudiar la información contenida en dbGaP debe realizar una solicitud expresa que será revisada y valorada por un Comité. Por tanto, los investigadores con un estudio aprobado por dicho Comité podrían acceder y usar su información junto con la de otros participantes. Sin embargo, su nombre y cualquier otra información que pudiese identificarle de modo directo (tal como su dirección o su número de la seguridad social) nunca serán incluidas en una base de datos científica.

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar ni va a recibir ninguna compensación económica por ello.

¿Qué riesgos o inconvenientes tiene el participar?

REQUITE es un estudio observacional, por lo tanto su tratamiento no va a cambiar por participar en este estudio

Riesgos derivados de la extracción de sangre

La extracción de sangre puede conllevar ligeras molestias en el lugar de punción derivadas del pinchazo, la aparición de un pequeño hematoma o algún mareo. Estas molestias en la inmensa mayoría de los casos son muy poco duraderas. Además de esto, su participación en el estudio REQUITE no debería ocasionarle dolor, angustia ni ninguna otra molestia.

Riesgo para la confidencialidad

La información clínica y genética obtenida en este proyecto será almacenada en una base de datos protegida por la legislación vigente, custodiada bajo la responsabilidad de los investigadores e

instituciones responsables. Estos datos serán conservados para futuros estudios, a no ser que Vd. indique lo contrario. Por ello, los resultados de esta investigación se podrán difundir en revistas, bases de datos médicas y foros científicos. Aunque **nunca** se desvelarán datos personales que pudieran identificarle, puede existir cierto riesgo de que, de manera indirecta, alguien pudiera llegar a reconocer su identidad, o bien que pueda ser identificado a través de la información genética, dado que ésta le define. En la actualidad este riesgo es mínimo, pero puede ser mayor en el futuro. Los investigadores siempre tendrán el deber de proteger su privacidad y mantener toda su información de modo confidencial.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. El responsable de la custodia de los códigos de identificación de las personas participantes en el estudio es la Dra. Ana Vega. Como participante, usted podrá ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición contactando con cualquiera de los investigadores principales del proyecto en los teléfonos que se indican al final de este documento. Sólo el equipo investigador y sus colaboradores así como las autoridades sanitarias, que tienen deber de garantizar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

Toda la información se mantendrá estrictamente confidencial y su nombre no aparecerá en ninguna publicación resultante de este estudio. Su historia médica será vista por los miembros autorizados del equipo de investigación del hospital, para que puedan recoger la información necesaria para el estudio REQUITE. Se le asignará un número de participante en el estudio REQUITE, que será utilizado, junto con sus iniciales y fecha de nacimiento en los documentos que el equipo de investigación necesite rellenar. Las muestras serán codificadas con este mismo número lo que significa que los investigadores del laboratorio que llevan a cabo los estudios con su muestra, no podrán identificarlo. Toda la información referente a su persona será tratada como estrictamente confidencial y nada que pueda identificarle será revelado a terceras personas.

El personal médico y científico que lleva a cabo el estudio pueden requerir examinar su historia médica para asegurar que el estudio se está ejecutando correctamente y que la información recogida en los formularios es la correcta. Su confidencialidad será protegida en todo momento.

¿Qué ocurrirá con las muestras obtenidas?

Su muestra será guardada en los laboratorios de la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX) en Santiago de Compostela y en la colección de muestras establecidas por este proyecto (REQUITE) en Manchester, en el Reino Unido. Todas las muestras se almacenarán de forma codificada. Esto quiere decir que las muestras poseen un código que permite identificar al donante. Esta información está a cargo de los investigadores principales y sólo podrán acceder a ellas los miembros del equipo investigador, sus colaboradores y las autoridades sanitarias en el ejercicio de sus funciones. El responsable de la custodia de las muestras y códigos es Ana Vega.

Una vez finalizado el estudio, si usted accede de modo expreso en el consentimiento informado, estas muestras serán conservadas de modo codificado para futuros estudios de investigación que estén directamente relacionados con el objeto del presente estudio en las que pueden participar investigadores que trabajan en el extranjero o en empresas comerciales. Cualquier información transferida a un tercero para investigaciones futuras, no contendrá su nombre ni otros datos personales para preservar la confidencialidad de los mismos. Dichas muestras se guardarán de modo codificado, hasta finalizar dicha línea de investigación, en:

(i) la FPGMX (Santiago de Compostela, España), y pasarán a formar parte de la colección C.0002864, cuyo propósito es la investigación genética del cáncer y cuyo responsable es el Dr Ángel Carracedo, director ejecutivo de la FPGMX

(ii) la colección establecida a tal efecto por REQUITE (Manchester, Reino Unido)

Además se le solicitará su consentimiento expreso para su uso en futuros estudios de investigación que no estén directamente relacionados con el objeto del presente estudio en las que pueden participar investigadores que trabajan en el extranjero o en empresas comerciales. En caso de que dé su consentimiento expreso, y en función de si ha dado consentimiento para que nos volvamos a poner en contacto con Vd., se procederá del siguiente modo:

(i) Si ha dado permiso a los investigadores para ponerse en contacto con usted en el futuro, se pondrán en contacto con usted para explicarle por qué es necesaria su muestra y lo que se hará con ella. Se le pedirá permiso para utilizar sus muestras y la información clínica en ese nuevo proyecto de investigación. Dicho proyecto de investigación deberá haber sido aprobado por el Comité de Ética correspondiente.

(ii) Si **no** ha dado permiso a los investigadores para ponerse en contacto con Usted, o si no es posible contactar con usted porque, por ejemplo, se ha mudado, su muestra y la información clínica podrían seguir siendo utilizadas. Sin embargo, cualquiera de los vínculos de las muestras y de la información clínica con su identidad se eliminará (es a lo que llamamos anonimización de las muestras), o bien se pedirá permiso al Comité de Ética correspondiente acerca de la posibilidad de usar las muestras y la información clínica vinculados a su identidad. El Comité de Ética es un comité de médicos, científicos y no científicos y personas no asociadas a este hospital, cuyo trabajo es proteger a las personas que participan en la investigación. El Comité de Ética puede dar permiso para que los investigadores puedan utilizar y compartir la información de salud conectada a las muestras y la información clínica que están vinculados a la identidad de las personas, pero sólo si se determina que el hacer esto no será más que un riesgo mínimo para las personas o su vida privada.

Estos estudios futuros podrían llevarse a cabo en instituciones académicas, hospitales o empresas que participan en la investigación del cáncer en todo el mundo. Tenga en cuenta que esto podría significar que médicos y científicos de otros países podrían utilizar su muestra de sangre y sus datos médicos. Sin embargo, los datos no contendrán ninguna información personal por lo que no podrían identificarle.

Toda nueva planificación de trabajos de investigación que requiera hacer uso de las muestras y/o datos estará sujeta a la aprobación del Comité Directivo de REQUITE y de un comité de ética independiente. Si nos lo permite, también se podrían utilizar de forma anónima la información sobre los efectos adversos, las exploraciones y fotografías (en el caso de existir).

¿Qué sucederá si decido retirarme?

Si usted está participando en el estudio y decide retirarse, puede hacerlo en cualquier momento y sin dar una explicación.

Si usted decide retirarse, los códigos de sus muestras de sangre e información se conservarán para el uso en este estudio y para el futuro de la investigación médica, a menos que usted solicite específicamente lo contrario. Si se solicita específicamente, las muestras serán destruidas y su información médica también se eliminará de la base de datos de REQUITE.

¿Cómo puedo saber los resultados del estudio?

Los resultados globales de este estudio serán remitidos a publicaciones médicas y científicas y presentados en reuniones del mismo ámbito para su difusión. Asimismo, algunos datos clínicos o genéticos podrán difundirse entre la comunidad científica a través de bases de datos en internet, sin asociar ningún dato personal que pueda llevar a la identificación de los pacientes.

La pagina web de REQUITE (www.requite.eu) también proporcionará datos del estudio e información actualizada del reclutamiento, tanto para pacientes como para público en general.

Los resultados de este estudio no le serán comunicados directamente. Si hubiese algún resultado relevante para su salud, podrá ser informado y asesorado al respecto si así lo ha indicado en la hoja de consentimiento.

¿Quién está organizando y financiando esta investigación?

Este estudio se está llevando a cabo por una red de médicos y científicos de todo el mundo. Es un estudio internacional coordinado por la profesora Catharine West de la Universidad de Manchester en el Reino Unido y la profesora Jenny Chang-Claude del Centro Alemán de Investigación en Cáncer, en Alemania. El estudio está financiado por el Programa de Salud del 7PM de la Comisión Europea. El promotor del estudio en España es la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, entidad a la que pertenece la Dra Ana Vega, líder del estudio local.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

Los investigadores no recibirán retribución específica por la dedicación al estudio (adicional a su salario habitual como investigadores o médicos). Vd. no será retribuido por participar. Es posible que de los resultados del estudio se deriven productos comerciales o patentes. En este caso, Vd. no participará de los beneficios económicos originados.

¿Quién ha revisado este estudio?

Este estudio de investigación ha sido revisado por un grupo independiente de personas de un Comité de Ética de Investigación, para proteger su seguridad, sus derechos, su bienestar y su dignidad. El Comité Autonomo de Ética de la Investigación de Galicia ha revisado el estudio y ha dado la aprobación para realizarlo.

¿Qué debo hacer ahora?

Usted debe decidir si desea participar en este estudio. Por favor, piense acerca de lo que implica el estudio y hable con sus amigos y familiares. El médico investigador y la enfermera estará encantados de responder a cualquier pregunta que pueda tener. Cuando usted decida, por favor informe a su médico

investigador o enfermera. Se le pedirá que firme un formulario de consentimiento y se le entregará una copia que debe mantener unida a esta hoja de información. Por favor conserve estos documentos. Si en cualquier momento tiene alguna pregunta sobre el estudio, puede contactar con los investigadores o enfermera de REQUITE, cuyos datos de contacto se indican al final.

¿Quién me puede dar más información?

Para más información y aclaraciones no dude en contactar con cualquiera de los investigadores:

Isabel Domínguez Rios
D.U.E. del Servicio de Oncología Radioterápica
Número de teléfono: 981 950816
E-mail: Maria.Isabel.Dominguez.Rios@sergas.es

Dr. Antonio Gómez Caamaño
Oncólogo – Jefe de Servicio de Oncología
Radioterápica
Número de teléfono: 981950000
E-mail: Antonio.Gomez.Caamano@sergas.es

Dra. Ana Carballo
Oncóloga – F.E.A. del Servicio de Oncología
Radioterápica
Número de teléfono: 981 951400
E-mail: Ana.Maria.Carballo.Castro@sergas.es

Dra. Paula Peleteiro
Oncóloga – F.E.A. del Servicio de Oncología
Radioterápica
Número de teléfono: 981 951400
E-mail: Paula.Peleteiro.Higuero@sergas.es

Dra. Patricia Calvo Crespo
Oncóloga – F.E.A. del Servicio de Oncología
Radioterápica
Número de teléfono: 981 950543
E-mail: Patricia.Calvo.Crespo@sergas.es

Dra. Begoña Taboada Valladares
Oncóloga – F.E.A. del Servicio de Oncología
Radioterápica
Número de teléfono: 981950000
E-mail:
Maria.Begona.Taboada.Valladares@sergas.es

Dra. Ana Vega
Genetista – Adjunta de la FPGMX
Número de teléfono: 981 955194
E-mail: Ana.Vega.Gliemmo@sergas.es

Muchas gracias por considerar ayudarnos en nuestra investigación