

Информационный листок пациента и форма информированного согласия

Название исследования:

Одноцентровое, открытое, нерандомизированное исследование: проведение исследований безопасности и терапевтической эффективности альфа-излучающего радиофармпрепарата 225Ac-ПСМА-617 при проведении радионуклидной терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

Номер протокола:

Протокол 225Ac-ДОТА-ПСМА от 15 августа 2024 г.

Спонсор:

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
249036, Калужская область, г. Обнинск,
ул. Королева, д.4
Тел. +7(910) 601-40-89, +7(929) 695-40-70

Организатор исследования:

ООО «ИФАРМА»
Россия, 121205, Москва, территория
Инновационного центра Сколково, Большой бульвар,
д. 40, этаж 3, помещение XXXIII, ком. 77
Тел.: +7 (495) 276-11-43
Факс +7 (495) 276-11-47

Главный Исследователь:

Имя: Иванов Иван Иванович

Адрес:

Тел.:

Инициалы пациента:


Фамилия Имя Отчество

Скрининговый номер пациента: 01-012

ПРИГЛАШЕНИЕ К УЧАСТИЮ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Уважаемый Пациент,

Предлагаем Вам принять участие в I этапе клинического исследования нового (экспериментального) альфа-излучающего радиофармпрепарата 225Ac-ПСМА-617 (далее по тексту «исследуемый препарат») по изучению его безопасности (развитие побочных эффектов) и переносимости в связи с тем, что у Вас диагностирована распространенная опухоль предстательной железы. Термин «исследуемый» подразумевает, что лекарственный препарат еще не был одобрен для применения в обычной практике.

Прежде чем Вы согласитесь принять участие в данном исследовании, необходимо, чтобы Вы внимательно прочли и поняли содержание данного информационного листка. В этом документе описаны цели исследования, процедуры, риски, преимущества, возможные неудобства и меры предосторожности, связанные с участием в исследовании. Кроме того, в нём представлена информация об альтернативных вариантах лечения на тот случай, если Вы откажетесь от участия в данном исследовании или решите покинуть его в любой момент и по любой причине.

Данный документ может содержать трудные для понимания слова или фразы. Пожалуйста, попросите врача-исследователя разъяснить всю информацию, которая покажется Вам сложной или непонятной. Вы можете взять экземпляр данного документа домой, чтобы обдумать возможность участия в исследовании и посоветоваться с родными или друзьями до принятия решения.

Ваше участие в исследовании является добровольным. Если Вы решите не принимать в нем участие, объем медицинской помощи, который полагается Вам в обычном порядке, останется неизменным. Вы можете прекратить участие в данном клиническом исследовании в любое время и по любой причине без ущемления Ваших законных прав.

Если Вы решите принять участие в исследовании, Вас попросят подписать и датировать два экземпляра Информационного листка пациента, один из которых выдадут Вам на руки, а второй будет храниться у врача-исследователя.

Проведение данного клинического исследования финансируется компанией ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России, которая является спонсором исследования.

ВВЕДЕНИЕ

Радиолигандная терапия (РЛТ) с применением радиофармпрепарата 225Ac-ПСМА-617 – относительно новый метод эффективного лечения распространенной опухоли предстательной железы.

Радиолигандная альфа-терапия состоит из внутривенного введения радиофармпрепарата 225Ac-ПСМА-617 (радиоактивно меченного радионуклиидом актиний-225 (225Ac) молекулы ДОТА-ПСМА(617)).

Альфа-частицы, излучаемые 225Ac, имеют небольшой пробег (то есть путь, на котором они производят ионизацию) в мягких тканях (до 0,1мм). Благодаря небольшому пробегу альфа-частиц ионизирующее излучение препарата 225Ac-ПСМА-617 повреждает не больше 3-х диаметров опухолевых клеток. Нормальные клетки организма, при этом, получают минимальную лучевую нагрузку.

Простатспецифический мембранный антиген (ПСМА) – мембранный гликопротеин,

содержащийся в нормальных эпителиальных клетках предстательной железы. Его уровень увеличивается при опухоли предстательной железы. Высокая экспрессия рецепторов к ПСМА на всех опухолевых клетках предстательной железы определяет высокую специфичность этого лечения.

ПСМА-направленная радиолигандная терапия с 225Ac в настоящее время применяется в клинической практике в странах Европы, США и Канаде, где параллельно проводятся клинические исследования.

Целью метода лечения с использованием препарата 225Ac-ПСМА-617 является уменьшение размеров существующих опухолевых очагов и снижение вероятности появления новых, что в конечном итоге скажется на Вашем самочувствии и качестве жизни.

ЦЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном исследовании, препарат 225Ac-ПСМА-617 будут вводить пациентам с распространенной опухолью предстательной железы. Исследование предназначено для определения дозы, безопасной для приема такими пациентами.

Исследование будет проводиться в два этапа. На первом (текущем) этапе будут получены первичные данные о безопасности и переносимости исследуемого препарата и выбран оптимальный режим дозирования. На втором этапе будет проводиться оценка эффективности исследуемого препарата.

На I Этапе исследования каждый пациент будет получать препарат 225Ac-ПСМА-617. В течение исследования дозировка препарата будет увеличиваться от пациента к пациенту. Мы будем изучать, как организм реагирует на препарат (как он распределяется и выводится), и насколько препарат безопасен (посредством проведения обследований и выявления побочных эффектов). На основании полученных данных Независимый комитет по мониторингу данных примет решение о безопасной дозе изучаемого препарата.

Препарат 225Ac-ПСМА-617 пока не одобрен для применения в обычной медицинской практике. Применение этого препарата разрешено Министерством Здравоохранения Российской Федерации только в рамках клинического исследования.

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ УЧАСТИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ

Планируется, что всего в исследовании примут участие примерно 60 пациентов, с распространенной опухолью предстательной железы. На первом (текущем) этапе в исследование будут включены примерно 21 пациент. Исследование будет проводиться в одном клиническом центре на базе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Перед началом исследования Вы пройдете процедуры отбора (скрининга), на котором будет определена возможность Вашего участия в исследовании. Этот период может продолжиться в среднем 1 неделю.

Если по результатам отборочного визита, врачом-исследователем будет принято решение о возможности Вашего участия в исследовании, Вы будете включены в исследование с назначением терапии исследуемым препаратом, которая продлится примерно 6 недель (1 цикл терапии), по окончании которого Вы будете находиться под наблюдением еще 7 дней.

Таким образом, общая продолжительность Вашего участия в данном исследовании составит приблизительно восемь недель. За это время будет проведено 8 визитов во время которых будут выполнены различные обследования.

Врач-исследователь может попросить Вас прийти в центр на дополнительные визиты, если у него появятся какие-либо опасения по поводу Вашего здоровья.

ДОБРОВОЛЬНОСТЬ УЧАСТИЯ

Ваше участие в исследовании является абсолютно добровольным. Вы можете в любой момент изменить свое решение и прекратить участие в исследовании без объяснения причин. Качество получаемой Вами медицинской помощи не будет зависеть от того, какое решение Вы примете. Если Вы примете решение прекратить участие в исследовании, пожалуйста, сразу же сообщите об этом врачу-исследователю.

Кроме того, врач-исследователь может вывести Вас из исследования, если Вы не соблюдаете инструкции врача-исследователя, или в интересах Вашего здоровья, если участие может подвергнуть риску Ваше здоровье или данное исследование. Кроме того, врач-исследователь, ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России или Министерство Здравоохранения Российской Федерации могут прекратить Ваше участие в исследовании в любое время, если безопасность пациентов исследования будет подвергаться значительному риску. В случае приостановки исследования по любой причине, Вас попросят прийти на завершающий визит для оценки Вашего общего состояния.

ПРЕПАРАТЫ, НАЗНАЧАЕМЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

После подтверждения возможности Вашего участия в исследовании, Вы будете включены в исследование с назначением терапии исследуемым препаратом.

Пациенты будут включаться в исследование последовательно когортами (группами) по 3 или 6 человек. Каждой когорте будет соответствовать своя дозировка препарата 225Ac-ПСМА-617 от 6 МБк до 12 МБк. Включение в исследование новой когорты пациентов с более высокой дозировкой будет возможно, только если в предыдущей когорте пациентов препарат показал хорошую переносимость и безопасность. Если же лечение препаратом в какой-либо дозировке будет признано небезопасным для пациентов, дальнейшего увеличения дозы препарата 225Ac-ПСМА-617 и включения новых когорт пациентов проводиться не будет. Таким образом, будет выбрана максимально переносимая дозировка препарата 225Ac-ПСМА-617.

Вам будет назначен исследуемый препарат 225Ac-ПСМА-617 в дозе 6 МБк, 9 МБк, или 12 МБк (в зависимости от того, в какой когорте Вы будете проходить лечение). Исследуемый препарат будет вводиться 1 раз в 6 недель (1 цикл терапии). В день введения и на протяжении последующих 3 дней Вы будете находиться в условиях стационара.

Процедура проведения инфузии исследуемого препарата:

- препарат 225Ac-ПСМА-617 вводится внутривенно медленно под контролем врача-исследователя.
- для введения могут быть использованы периферические или иные вены.
- предварительно выполняется катетеризация вены, устанавливается венозный катетер или порт-система — медицинское устройство, предназначенное для

введения препаратов, дренирования, забора крови и т. д. Состоит из катетера, помещенного в сосуд или полость, и соединенного с ним резервуара. Вся система располагается подкожно и обеспечивает постоянный венозный доступ.

- процедура введения начинается с предварительного введения физиологического раствора не менее 250 мл физиологического раствора; после чего вводят необходимое количество препарата 225Ас-ПСМА-617 внутривенно, медленно, после чего продолжится инфузия физиологического раствора. Общее количество физиологического раствора составит от 500 до 2000 мл и будет определяться врачом – исследователем исходя из общего состояния пациента, наличия у него признаков сердечной или почечной недостаточности, или других состояний, при которых может быть ограничен объем инфузии.

Если врач-исследователь решит, что продолжение исследуемой терапии после первого цикла терапии пойдет Вам на пользу, Вы сможете продолжить лечение исследуемым препаратом, но уже не в рамках данного исследования или Вам будет предложен другой вид терапии.

ПРОЦЕДУРЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОТБОР В ИССЛЕДОВАНИЕ

Скрининг/ Визит 0 (Неделя -1)

(Окно визита День -7...-1)

До проведения каких-либо процедур исследования Вам необходимо будет ознакомиться и подписать Информационный листок пациента и форму информированного согласия на участие в исследовании.

Все процедуры визита будут проводиться в условиях стационара, и Вы будете госпитализированы непосредственно в день введения исследуемого препарата или накануне, за несколько дней (но не ранее 7 дней) до предполагаемого введения и пробудете в стационаре в течение 4 дней для проведения инфузии исследуемого препарата и дальнейшего наблюдения.

Для того чтобы выяснить, подходите ли Вы для участия в этом исследовании, Вам будут проведены следующие процедуры:

- Вас попросят оценить болевой синдром, используя опросник для оценки боли.
- Вас расспрашивают о самочувствии, перенесенных и имеющихся у Вас заболеваниях, в том числе о лекарствах, которые Вы принимали раньше и которые принимаете в настоящее время.
- Врач-исследователь проведет подробный медицинский осмотр, оценку общего состояния, измерит артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела, а также вес и рост.
- Вам будет выполнена электрокардиография (ЭКГ) – исследование, при котором с помощью присоединенных к телу датчиков (электродов) удается получить графическое изображение работы различных отделов сердца – электрокардиограмму.

- Для оценки опухолевого процесса будут оценены данные о проведенном ПЭТ/КТ, которое Вы уже выполнили, но не позднее 10 недель до скрининга.
- Вам будет проведена магниторезонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) печени с внутривенным контрастированием.
 - ✓ Магнитно-резонансная томография (МРТ) – это метод получения изображения внутренних органов с помощью магнитных волн (импульсов), без воздействия рентгеновских лучей. Во время проведения МРТ в вену также может вводиться контрастное вещество.
 - ✓ Компьютерная томография (КТ) – это исследование, при котором снимок, сделанный с помощью рентгеновских лучей, передается на компьютер, что позволяет врачу получить более точное изображение внутренних органов. Во время проведения КТ в вену вводится контрастное вещество. Это вещество подобно красителю, оно распространяется по всему организму и помогает получить более ясные изображения опухоли.
- Вам проведут сцинтиграфию почек и слюнных желез
 - ✓ Сцинтиграфия – это метод получения изображения внутренних органов, заключающийся во введении в организм специальных диагностических препаратов (радиоизотопов) и получении изображения путем определения испускаемого ими излучения.
- У Вас будет взят образец крови из вены (около 20 мл) для проведения общего и биохимического анализа, определения параметров свертываемости крови, а также анализ крови для определения уровня гормона тестостерона и ПСА (специфичного показателя при опухоли предстательной железы), на возбудителя сифилиса, а также на определение вирусов гепатита В, С и иммунодефицита человека (ВИЧ).
- Вас также попросят сдать мочу для проведения общего анализа.

Все эти обследования будут проводиться в условиях стационара и могут быть проведены в ходе одного визита или могут проводиться в разные дни, в зависимости от того, как будет удобнее и предпочтительнее для Вас и врача-исследователя.

Если на основании отборочного визита врач-исследователь примет решение о возможности Вашего участия в исследовании, Вы будете включены в исследование и Вам будет предложено начать лечение исследуемым препаратом.

ПЕРИОД ИССЛЕДУЕМОЙ ТЕРАПИИ

Визит 1 (Неделя 0/День 1)

Визит будет проводиться в условиях стационара и будут проведены следующие процедуры:

- Вас попросят оценить болевой синдром, используя опросник для оценки боли.
- Вас расспросят о самочувствии и о приеме каких-либо лекарственных препаратов.
- Вам будет выдан дневник пациента для ведения ежедневных записей о любых изменениях самочувствия и приеме любых лекарственных препаратов. Вам необходимо начинать вносить данные в него ДО введения исследуемого препарата.

- Врач-исследователь проведет подробный медицинский осмотр, оценку общего состояния, измерит артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела, а также вес.

Вам повторно будет проведена оценка на соответствие всем критериям отбора. После этого под контролем врача-исследователя Вам будет установлен внутривенный катетер или порт-система и проведена первая инфузия исследуемого препарата.

- Врач-исследователь будет отслеживать Ваше самочувствие, артериальное давление и пульс, частоту дыхания за 15 мин (± 5 мин) до введения исследуемого препарата и через 1, 3, 6, 9 и 24 ч (± 15 мин) после введения исследуемого препарата.
- У Вас будет проведена оценка места ведения исследуемого препарата непосредственно во время через 30 мин (± 10 мин) и 24 ч (± 15 мин) после введения с целью предотвращения/выявления экстравазации, (процесс случайного попадания лекарственных препаратов внутрикожно и/или в подкожную клетчатку во время введения препарата).
- У Вас будут взяты образцы крови (около 5 мл) из вены для проведения радиометрии крови (определения активности и распределения радионуклидов, содержащихся в организме) через 5 ± 5 минут, 1 час ± 30 минут, через 3 часа ± 1 час, через 6 часов ± 2 часа, через 9 часов ± 2 часа после введения исследуемого препарата.
- У Вас будут взяты образцы мочи для проведения радиометрии мочи (определения активности и распределения радионуклидов, содержащихся в организме): непосредственно после введения исследуемого препарата и в течение последующих 48 часов. Время сбора мочи не регламентировано: Вам необходимо собирать всю мочу в специализированную мерную емкость, которую выдаст Врач.
- Вам будет проведено ОФЭКТ-КТ всего тела для оценки фармакокинетики и дозиметрического исследования через 3 часа ± 2 часа после введения исследуемого препарата.

Визит 2 (Неделя 0/День 2)

Визит будет проводиться в условиях стационара и будут проведены следующие процедуры:

- Вас попросят оценить болевой синдром, используя опросник для оценки боли.
- Вас расспрашивают о самочувствии и о приеме каких-либо лекарственных препаратов.
- У Вас проверят записи дневника пациента.
- Врач-исследователь проведет оценку общего состояния, измерит артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела.
- У Вас будет проведена оценка места ведения исследуемого препарата.
- У Вас будут взяты образцы крови (около 1 мл) из вены для проведения радиометрии крови через 24 часа ± 4 часа после введения исследуемого препарата.
- У Вас будут взяты образцы мочи для проведения радиометрии мочи (определения активности и распределения радионуклидов, содержащихся в организме). Время сбора мочи не регламентировано, необходимо проводить радиометрию при каждом акте мочеиспускания следующим образом: пациент Вам необходимо собирает собирать

всю мочу в специализированную мерную емкость, которую выдаст Врач-исследователь.

- Врач-исследователь оценит наличие критериев исключения.

ОФЭКТ-КТ всего тела через 72 часа±6 часов после введения РФЛП будет выполнено на след день после визита 2 в указанное время

Визит 3 (Неделя 0/День 4)

Визит будет проводиться в условиях стационара и будут проведены следующие процедуры:

- Вас попросят оценить болевой синдром, используя опросник для оценки боли.
- Вас расспрашивают о самочувствии и о приеме каких-либо лекарственных препаратов.
- У Вас проверят записи дневника пациента.
- Врач-исследователь проведет подробный медицинский осмотр, оценку общего состояния, измерит артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела.
- У Вас будет проведена оценка места ведения исследуемого препарата.
- У Вас будут взяты образцы крови (около 7 мл) из вены для проведения общего и биохимического анализа крови.
- У Вас будет проведена ОФЭКТ-КТ всего тела через 96 часов ±6 часов) после введения исследуемого препарата.
- Врач-исследователь оценит наличие критериев исключения.

После окончания процедур Визита 3 госпитализация будет завершена, и Вы сможете покинуть центр с последующим посещением центра на Визиты 4, 5, 6, 7 и 8.

Вам необходимо будет избегать близких контактов с другими гражданами в течение еще 6 дней (всего 10 дней) после введения исследуемого препарата.

Вы должны будете регистрировать в Дневнике пациента любые изменения состояния своего здоровья и прием препаратов в течение исследования и приносить его с собой на последующие визиты для проверки записей. На Визите 8 Вы должны будете вернуть дневник.

Визит 4 (Неделя 2/День 15);

Визит 5 (Неделя 3/День 22);

Визит 6 (Неделя 4/День 29);

Визит 7 (Неделя 5/День 36)

(Окно визита ±2 дня для каждого из визитов)

В рамках каждого из визитов будут проведены следующие процедуры:

- Вас попросят оценить болевой синдром, используя опросник для оценки боли.
- Вас расспрашивают о самочувствии и о приеме каких-либо лекарственных препаратов.
- У Вас проверят записи дневника пациента.

- Врач-исследователь проведет подробный медицинский осмотр, оценку общего состояния, измерит артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела.
- У Вас будут взяты образцы крови (около 3 мл) из вены для проведения общего анализа крови
- Врач-исследователь оценит наличие критериев исключения.

Продолжительность каждого из визитов составит около 2 часов.

Визит 8/Окончание терапии (Неделя 6/День 43)

(Окно визита ±2 дня)

В рамках визита будут проведены следующие процедуры:

- Вас попросят оценить болевой синдром, используя опросник для оценки боли.
- Вас расспросят о самочувствии и о приеме каких-либо лекарственных препаратов.
- У Вас проверят записи дневника пациента, и Вы должны будете отдать его врачу-исследователю.
- Врач-исследователь проведет подробный медицинский осмотр, оценку общего состояния, измерит артериальное давление, пульс, частоту дыхания, температуру тела, а также массу тела.
- Вам будет проведена ЭКГ.
- Вам проведут сцинтиграфию почек и слюнных желез.
- У Вас будет взят образец крови из вены (около 12 мл) для проведения общего и биохимического анализа, определения параметров свертываемости крови, а также анализ крови для определения ПСА (специфичного показателя при опухоли предстательной железы).
- Вас также попросят сдать мочу для проведения общего анализа.
- Врач-исследователь оценит наличие критериев исключения.

На этом период исследуемой терапии будет завершен. Вы получите рекомендации по дальнейшему лечению заболевания и покинете исследовательский центр. Продолжительность визита составит около 2 часов.

На визите врач-исследователь решит, насколько целесообразно для Вас продолжать лечение в том же режиме. При положительном решении Вы продолжите лечение уже не в рамках исследования.

ПЕРИОД ПОСЛЕДУЮЩЕГО НАБЛЮДЕНИЯ.

Телефонный контакт - Визит 9 (Неделя 7/ День 50)

(Окно визита ± 3 дня)

- Исследователь будет связываться с Вами по телефону и спросит Вас о самочувствии, а также о любых имеющихся у Вас симптомах.

Визит Досрочного Завершения

Если Вы решите досрочно покинуть исследование в любое время и по любой причине или решение исключить Вас из исследования примет врач-исследователь, Вы будете приглашены в исследовательский центр для прохождения процедур визита досрочного завершения. Вам будут проведены все процедуры, описанные для Визита 8 (Неделя 6 День 43). Данный визит займет около 2 часов.

Незапланированные визиты

Во время исследования может возникнуть необходимость проведения незапланированных визитов или процедур, не описанных в данном информационном листке. Врач-исследователь может пригласить Вас на незапланированный визит в любое время в ходе клинического исследования по соображениям безопасности или в случае необходимости повторного проведения обследования или процедуры.

ОБЯЗАННОСТИ ПАЦИЕНТА

В качестве участника исследования в Ваши обязанности будет входить следующее:

- Сообщать врачу-исследователю обо всех проблемах со здоровьем, новых заболеваниях и симптомах с момента подписания информационного листка пациента и формы информированного согласия и до 30 дней после даты последнего контакта с исследователем в рамках исследования;
- Приходить на все назначенные визиты в исследовательский центр в указанное время. На все визиты, на которых будет проводиться забор крови Вам необходимо приходить в центр натощак;
- Заполнять опросники согласно инструкции;
- Вносить в дневник информацию о приеме каких-либо других лекарственных препаратов и о любых изменениях самочувствия и приносить его на каждый визит в центр;
- Продолжать прием Ваших привычных лекарств, витаминов и растительных препаратов по согласованию с врачом-исследователем;
- Сообщать врачу-исследователю обо всех лекарственных препаратах, прием которых Вы собираетесь начать, об изменении дозы или прекращении приема любого лекарства как самостоятельно, так и по указаниям другого врача;
- Визит в центр может занять достаточно продолжительное время, поэтому, рекомендуется взять с собой легкий завтрак;
- Вам необходимо будет избегать близких контактов с другими гражданами на протяжении 10 дней после введения исследуемого препарата;
- На протяжении всего исследования запрещен прием следующих препаратов:
 - ✓ терапия другими радиофармацевтическими препаратами;
 - ✓ лекарственные препараты, обладающие действием на клетки крови, в том числе доцетаксел, кабазитаксел. Химиотерапию таксанами можно проводить не ранее, чем через 4 недели, после введения препарата 225Ас-ПСМА-617.

- ✓ любые исследуемые препараты, назначаемые в рамках других клинических исследований
- ✓ прием бисфосфонатов и препаратов железа в течение суток до и после терапии 225Ac-ПСМА-617.

За более подробной информацией, относительно приема препаратов, обратитесь, пожалуйста, к своему врачу-исследователю.

АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения распространенной опухоли предстательной железы необязательно участвовать в данном исследовании. Варианты альтернативного лечения, а также их преимущества и риски будут обсуждены с Вами врачом-исследователем более детально до Вашего включения в настоящее исследование. В случае если Вы решите не принимать участия в исследовании, Вам будут предложены другие варианты лечения, доступные в обычном порядке.

РИСКИ И ВОЗМОЖНЫЕ НЕУДОБСТВА

Как и во всех научных исследованиях, прием исследуемого препарата и процедуры исследования могут быть связаны с неизвестным риском. Любой лекарственный препарат может иметь временные или постоянные побочные эффекты и может вызвать непредвиденные нежелательные реакции. Вы должны сообщать Вашему врачу-исследователю о любом заболевании или симптоме, которые Вы отмечаете во время исследования, независимо от того, какова их причина или насколько незначительным это может казаться.

Исследуемый препарат 225Ac-ПСМА-617, свойства которого будут изучаться в данном исследовании, еще не зарегистрирован для применения в медицинской практике, поэтому Вы будете находиться под тщательным медицинским наблюдением, которое будет включать необходимые лабораторные и медицинские обследования на протяжении всего исследования.

В проведенных доклинических исследованиях препарата 225Ac-ПСМА-617, а также по данным о проведенных клинических исследованиях аналогичного препарата 225Ac-ПСМА-617 за рубежом, однократное применение препарата 225Ac-ПСМА-617 с активностью (6-12) МБк, не связано с какой-либо опасностью или риском для пациентов.

Во время исследований были отмечены следующие нежелательные явления, связанные с препаратом:

- сухость во рту, воспаление слюнных желез
- сухость глаз
- снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина в крови
- тошнота, рвота, диарея, запор, снижение аппетита, снижение массы тела
- снижение клубочковой фильтрации почек, ухудшение функции почек.
- повышенная утомляемость, слабость
- боли в костях, боли в спине
- повышение температуры тела

- лучевое повреждение тканей возможно при экстравазации (процесс случайного попадания лекарственных препаратов внутрикожно и/или в подкожную клетчатку во время введения препарата).

Возможно также развитие индивидуальных аллергических реакций на введение исследуемого препарата.

При этом у Вас могут возникнуть лишь некоторые из них, или их может быть больше, или они могут отсутствовать совсем.

Как и с другими лекарственными препаратами, возможно развитие нежелательных реакций, включая отсроченные эффекты, которые не известны на настоящий момент. Вы должны сообщать врачу – исследователю о любых необычных симптомах немедленно. В случае развития тяжелых нежелательных реакций введение исследуемого препарата будет незамедлительно прекращено, и Вы получите всю необходимую медицинскую помощь.

Ваше состояние может не улучшиться или может ухудшиться во время участия в данном исследовании.

В случае необходимости Вы можете быть приглашены на незапланированный визит в центр, если врач-исследователь сочтет это целесообразным для Вашего здоровья.

Лабораторные исследования

Общий объем крови, который будет у Вас забран в течение всего исследования, составит примерно 70 мл.

При заборе крови для лабораторного анализа Вы можете ощущать небольшую болезненность в месте укола иглы. Также возможны покраснение кожи, кровотечение, образование кровоподтека, обморок и, в очень редких случаях, воспалительная реакция. Существует очень низкая вероятность попадания инфекции в место введения иглы. Для предотвращения этих явлений и в случае их возникновения будут предприняты все известные эффективные меры по их устраниению.

Лабораторные исследования могут выявить некоторые заболевания или состояния, о которых Вы не знали до участия в исследовании. Возможно, что эта информация повлияет на Ваше самочувствие, образ жизни и лечение. Врач-исследователь обсудит с Вами результаты лабораторных анализов и ответит на все интересующие Вас вопросы.

Установка венозного катетера

Установка венозного катетера и пункция вены могут сопровождаться неприятными ощущениями. Существует риск осложнений при проведении процедуры катетеризации локтевой вены. В месте катетеризации может появиться гематома (синяк) и инфильтрация (припухлость). Если катетер находится в вене длительное время, возможно образование тромба в просвете катетера, воспаление внутренней оболочки вены. Однако после взятия каждой пробы крови, катетер промывается гепарином, для предотвращения образования тромба, что снижает риск его возникновения, а также данные процедуры будут выполнены высококвалифицированным персоналом, что делает этот риск минимальным.

Установка порт-системы

При установке порт-системы возможны следующие осложнения:

- ✓ Инфекции из-за недостатка стерильности. Симптомы — нагноение, покраснение, опухоль, боль. Лечение включает антибиотики или удаление порт-системы.

- ✓ Механические осложнения:
- ✓ Закупоривание — причиной может быть неправильный диаметр катетера по отношению к размеру сосуда. Дальнейшие инъекции невозможны, нет рефлюкса крови, пациент ощущает боль.
- ✓ Утечка введенных препаратов — может произойти из-за неправильного обращения с порт-системой во время установки, например неправильного подключения порта к катетеру. Первые признаки утечки — это опухоль и покраснение тканей вокруг катетера.
- ✓ Перемещение катетера — может возникнуть вследствие неправильного присоединения к порту, из-за чего может возникнуть аритмия, а также затрудненное дыхание и боль.
- ✓ Тромбоз — неправильный уход, а в частности недостаток промывания системы, может привести к образованию тромбозов, из-за чего дальнейшее использование системы невозможно.
- ✓ Защемление. Может возникнуть, повреждение или разрыв катетера если произошло защемление катетера.

Электрокардиография

Проведение электрокардиографии (ЭКГ) не несет каких-либо дополнительных рисков. В редких случаях может возникнуть раздражение кожи в месте прикрепления датчиков (электродов) или нанесения геля.

Инструментальные методы оценки

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ-КТ)

ОФЭКТ-КТ будет Вам проводиться в ходе исследования через 3 часа ± 2 часа, 72 часа ± 6 часов, 96 часов ± 6 часов после введения исследуемого препарата с целью оценки его распределения в органах и тканях пациентов и для оценки поглощенных доз.

Некоторым людям неприятно проходить данные процедуры из-за необходимости находиться в замкнутом пространстве аппарата и некоторое время лежать неподвижно. Самочувствие после проведения данных процедур не нарушается, однако некоторым людям неприятно их проходить из-за необходимости долгое время находиться в неподвижном состоянии.

Наиболее частые побочные эффекты диагностики – это слабость и головокружение из-за ограничений в питании и длительности исследования. Вводимые лекарства не являются токсичными, подготовлены в стерильных условиях и соответствуют требованиям государственных стандартов. При соблюдении рекомендаций врача негативных последствий у данных процедур нет.

МРТ или КТ печени

- Магнитно-резонансная томография (МРТ) – это метод получения изображения внутренних органов с помощью магнитных волн (импульсов), без воздействия рентгеновских лучей. Во время проведения МРТ в вену также может вводиться контрастное вещество.
- Компьютерная томография (КТ) – это исследование, при котором снимок, сделанный с помощью рентгеновских лучей, передается на компьютер, что позволяет врачу

получить более точное изображение внутренних органов. Во время проведения КТ в вену вводится контрастное вещество. Это вещество подобно красителю, оно распространяется по всему организму и помогает получить более ясные изображения опухоли.

Если у Вас в организме есть металлические устройства, установленные хирургическим путем, пожалуйста, сообщите об этом врачу-исследователю, поскольку, возможно, Вам нельзя будет проводить МРТ. Вам также не следует проходить МРТ, если у Вас установлен электрокардиостимулятор.

Некоторым людям неприятно проходить КТ или МРТ из-за необходимости находиться в замкнутом пространстве аппарата и некоторое время лежать неподвижно, или из-за шума и повторяющихся звуков, которые издает прибор. При проведении КТ Вы будете подвергаться воздействию безопасного уровня рентгеновского излучения.

Введение в вену контрастного вещества может вызвать некоторое недомогание (например, тошноту, рвоту или головокружение) и образование синяка. Для некоторых пациентов, которым вводят контрастное вещество, существует риск развития потенциально серьезных аллергических реакций. Если у Вас есть информация о любых аллергических реакциях, развившихся ранее, пожалуйста, уведомьте о них лечащего врача и специалиста МРТ.

Сцинтиграфия почек и слюнных желез

Сцинтиграфия – это метод получения изображения внутренних органов, заключающийся во введении в организм специальных диагностических препаратов (радиоизотопов) и получении изображения путем определения испускаемого ими излучения. При обследовании может наблюдаться: учащенное сердцебиение; головокружение; тяжесть; одышка.

Непредвиденные риски

Исследование нового лекарственного препарата при его самостоятельном применении и в комбинации с другими препаратами может быть сопряжено с неизвестными рисками. Любые лекарства потенциально могут вызвать аллергическую реакцию, которая при отсутствии надлежащего лечения может стать опасной для жизни.

Новые данные

Врач-исследователь будет информировать Вас обо всех новых данных, связанных с препаратом, которые могут повлиять на Ваше желание продолжить участие в исследовании.

ПОЛЬЗА

Не существует гарантii того, что участие в данном исследовании обязательно пойдет Вам на пользу, однако это возможно. Во время участия в исследовании Вы будете находиться под постоянным высококвалифицированным медицинским наблюдением. Течение Вашего заболевания может улучшиться во время участия в данном исследовании, однако это не может быть гарантировано. Своим участием Вы сможете внести вклад в научное исследование. Все расходы по организации исследуемого лечения, а также по проведению всех процедур исследования будут оплачиваться компанией ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России. Знания, полученные в результате этого исследования, могут помочь другим пациентам в будущем.

НОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Если во время исследования будут получены новые сведения, касающиеся препарата 225Ас-ПСМА-617, которые смогут повлиять на Ваше желание продолжить в нем участие, они будут немедленно Вам сообщены. Если это случится, Вы должны обсудить с врачом – исследователем, хотите ли Вы продолжить участие в исследовании. Если Вы решите продолжить участие в исследовании, Вас попросят подписать обновленную форму информированного согласия. С другой стороны, после получения новой информации врач-исследователь может решить, что в Ваших интересах прекратить участие в исследовании, он объяснит Вам причины.

ВЫПЛАТЫ И КОМПЕНСАЦИИ

Участие в исследовании не требует денежных затрат с Вашей стороны. Проведение исследования полностью финансируется компанией ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России. Все процедуры, включая посещения врача, лабораторные анализы и инструментальные обследования, будут выполняться бесплатно. Исследуемый препарат и сопутствующие препараты в рамках данного клинического исследования будут предоставляться бесплатно.

Так как Вы являетесь участником клинического исследования, в соответствии с законодательством Российской Федерации (ст. 44 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. и другими действующими законодательными актами) Ваша жизнь и здоровье застрахованы. Обязательное страхование участников клинического исследования будет осуществляться страховой компанией СПАО «ИНГОССТРАХ»; адрес страховой компании, условия страхования, выплаты и компенсации изложены в Вашем индивидуальном полисе обязательного страхования жизни и здоровья, который выдаст Вам врач-исследователь.

Для целей страхования Вам будет присвоен индивидуальный идентификационный код пациента, который указан ниже (также вписан в индивидуальный полис обязательного страхования жизни и здоровья):

М 03.03.1988

Если Вы полагаете, что Ваше здоровье ухудшилось вследствие участия в исследовании, Вам необходимо в первую очередь обратиться к наблюдающему Вас врачу-исследователю по телефону, номер которого указан в этом документе, либо к представителю страховой компании:

Страховая Компания: СПАО «ИНГОССТРАХ»

Почтовый адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Пятницкая, д. 12, стр. 2

Телефон: +7 (495) 956-55-55

Факс: +7 (495) 959-44-05

В случае ухудшения здоровья вследствие участия в исследовании, во всех возможных случаях Вы соглашаетесь предпринимать необходимые действия для того, чтобы воспользоваться лечением, которое будет предоставлено Вам в предусмотренном действующим законодательством порядке по полису обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании лекарственного

препарата. Дополнительных компенсаций для покрытия расходов на лечение не предусмотрено.

Участие в клиническом исследовании может нарушить условия полиса добровольного медицинского страхования (ДМС) и лишить Вас права получения медицинской помощи в рамках ДМС. Если у Вас есть действующий полис ДМС, Вам необходимо изучить условия страхования и ознакомиться с содержащимися в них ограничениями. Ни Спонсор исследования, ни компания, проводящая исследование, не предоставляют дополнительного полиса ДМС.

Подписывая данную форму согласия, Вы, как участник исследования, не лишаетесь никаких прав и гарантий, предусмотренных действующим законодательством Российской Федерации.

КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ

Конфиденциальность Ваших персональных данных будет обеспечиваться в рамках существующего законодательства. Согласно международным правилам защиты данных Вы имеете право контролировать использование Вашей медицинской информации. В процессе исследования Ваши медицинские и персональные данные будут вноситься врачом-исследователем в медицинскую документацию. Однако все данные, используемые и оцениваемые за пределами центра, будут обезличены и защищены присвоенным Вам уникальным кодом. Передаваемая таким образом обезличенная информация будет храниться компанией-спонсором необходимое время, как в печатном, так и электронном виде, и может быть использована при анализе результатов исследования, подготовке соответствующих отчетов, в научных публикациях и для регистрации лекарственных препаратов.

Информация о состоянии Вашего здоровья, предоставленная врачу-исследователю, будет использована только в целях исследования и доступна только уполномоченным лицам. Для участия в данном клиническом исследовании необходимо дать согласие на использование медицинской информации в целях, перечисленных в этом информационном листке.

В ходе исследования врач-исследователь может использовать только ту информацию о состоянии Вашего здоровья, которую Вы предоставили. Представители компании-спонсора, аудиторы, представители органов здравоохранения и этических комитетов могут иметь доступ к Вашим медицинским и персональным данным, полученным в этом исследовании, с целью их проверки и подтверждения правильности проведения всех процедур исследования при соблюдении условий конфиденциальности.

При наступлении страхового случая право на обработку Ваших персональных данных, согласно действующему законодательству Российской Федерации, также имеет страховую компанию, осуществляющая обязательное страхование жизни и здоровья пациентов, участвующих в данном исследовании.

Ваши медицинские данные при необходимости могут быть предоставлены в обезличенном виде:

- в ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России и ее представителям с целью научной оценки;

- в Министерство Здравоохранения Российской Федерации и в другие компетентные регуляторные органы, в том числе зарубежные, с целью получения одобрения медицинского применения исследуемого препарата;
- Спонсору и его представителям, в другие исследовательские центры и этические комитеты, в Министерство Здравоохранения Российской Федерации и другие компетентные регуляторные органы, в том числе зарубежные, в случае возникновения нежелательных явлений, связанных с исследуемым препаратом.

Если Вы откажетесь от дальнейшего участия в исследовании, данные, полученные к тому моменту, могут быть использованы для оценки эффективности и безопасности исследуемого препарата, обеспечения защиты Ваших законных интересов и предоставления полной информации в компетентные регуляторные органы.

При отказе от участия в исследовании Вы имеете право отозвать свое согласие на использование Ваших данных, полученных в ходе исследования. Для этого необходимо предоставить письменное заявление врачу-исследователю.

Результаты исследования могут быть опубликованы в медицинских журналах или представлены на научных конференциях, но Ваше имя нигде упоминаться не будет. Информация, касающаяся данного исследования, может быть также опубликована в интернете в открытых источниках в соответствии с законодательством других стран. Эта информация не будет содержать Ваших персональных данных и данных других пациентов.

У Вас есть право ознакомиться или получить копию любой информации, связанной с Вашим здоровьем. По окончании исследования Вы сможете получить копии результатов Ваших анализов и процедур.

Данные, касающиеся Вас, будут храниться в исследовательском центре и у представителей компании-спонсора на протяжении, по крайней мере, 25 лет.

Подписывая данный информационный листок пациента, Вы даете свое согласие на использование и передачу информации о состоянии Вашего здоровья для вышеуказанных целей. Если Вы откажетесь дать такое разрешение, то не сможете принять участие в данном клиническом исследовании.

С КЕМ МОЖНО СВЯЗАТЬСЯ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ВОПРОСОВ

При возникновении любых вопросов, касающихся данного исследования, пожалуйста, свяжитесь с Вашим врачом. Вы можете задавать вопросы на протяжении всего исследования, в том числе и по телефону:

Врач-исследователь: Кочетова Татьяна Юрьевна

Телефон: +79105843229

Проведение данного клинического исследования одобрено Независимым этическим комитетом. Для получения более подробной информации о Ваших правах в качестве добровольного участника клинического исследования Вы можете связаться с сотрудником Независимого этического комитета:

Название комитета:	Этический комитет при МРНЦ им А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России
Представитель:	Игорь Александрович Гулидов, председатель ЛЭК
Адрес:	249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
Телефон:	+7 910 913 63 71

Если у Вас или Ваших родственников возникнут вопросы об этом исследовании, о Ваших правах как участника исследования или Вы сочтете, что в результате участия в исследовании был нанесен вред Вашему здоровью, Вы можете обратиться в Совет по этике при Министерстве здравоохранения Российской Федерации по телефону +7 (495) 625-4421 или по адресу: Россия, 127994, г. Москва, Рахмановский переулок, д.3.

Пожалуйста, укажите ниже, если Вы хотите, чтобы врач-исследователь сообщил Вашему лечащему врачу/специалисту о Вашем участии в данном исследовании:

- Да, я хочу, чтобы врач-исследователь сообщил моему лечащему врачу/специалисту о моем участии в данном исследовании.
- Нет, я не хочу, чтобы врач-исследователь сообщал моему лечащему врачу/специалисту о моем участии в данном исследовании.
- У меня нет своего лечащего врача/специалиста.
- Врач-исследователь является моим лечащим врачом/специалистом.

**СПАСИБО ЗА ТО, ЧТО РАССМОТРЕЛИ ВОЗМОЖНОСТЬ
УЧАСТИЯ В ДАННОМ КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ**

ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

1. Я понимаю, что в данном клиническом исследовании мои персональные данные, в первую очередь медицинские сведения, будут собираться, храниться и подвергаться анализу. Использование моих медицинских данных будет проводиться на законных основаниях и на основании моего добровольного согласия. Без предоставления такого согласия я не смогу принять участие в данном клиническом исследовании.
2. Я даю согласие на то, чтобы в рамках данного исследования мои персональные данные, в первую очередь медицинские сведения, собирались и хранились в бумажном и электронном виде в исследовательском центре. В случае необходимости данные в обезличенном виде могут быть предоставлены:
 - Компании-спонсору и ее представителям с целью научной оценки;
 - В компетентные регуляторные органы, в том числе зарубежные, с целью получения одобрения медицинского применения исследуемого препарата;
 - Спонсору и его представителям, в другие исследовательские центры и этические комитеты, другие компетентные регуляторные органы в случае возникновения нежелательных явлений, связанных с исследуемым препаратом.
3. Я даю согласие на то, чтобы уполномоченные представители Спонсора, локальных и зарубежных компетентных органов и этических комитетов могли проверять мои персональные данные, в первую очередь медицинские сведения, хранящиеся в исследовательском центре для подтверждения правильности проведения данного исследования.
4. Мне объяснили, что я могу прекратить участие в данном клиническом исследовании в любое время. В случае если я откажусь продолжить участие в исследовании, данные, полученные к тому моменту, могут быть использованы для оценки эффективности и безопасности исследуемого препарата, обеспечения защиты моих законных интересов и предоставления полной информации в компетентные регуляторные органы.
5. Я подтверждаю, что меня проинформировали о природе и целях данного клинического исследования и возможных рисках, связанных с ним.
6. Я понимаю информацию, сообщенную мне устно и письменно, и соглашаюсь следовать требованиям и процедурам клинического исследования, описанным в данном документе.
7. Я понимаю, что мое участие в данном исследовании является полностью добровольным, и что я могу отказаться от участия в нем в любое время с сохранением объема медицинской помощи, оказываемой мне в обычном порядке, и без ущемления моих законных прав.
8. Я имел возможность задать вопросы, на которые получил удовлетворившие меня ответы. На основе полученной информации я добровольно решил принять участие в этом исследовании.
9. **Подписывая и датируя настоящую форму, я даю согласие на участие в данном клиническом исследовании.** Я получил подписанный и датированный экземпляр Информационного листка пациента и Формы информированного согласия на 20 страницах.

Заполняется пациентом собственноручно

ФИО пациента _____

(полностью)

Подпись _____ Дата _____ Время _____

Заявление врача-исследователя, проводящего процедуру информированного согласия

Я предоставил(а) пациенту подробные разъяснения касательно выше указанного клинического исследования и подтверждаю, что, по имеющимся у меня сведениям, пациент, подписывая данную форму, понимает суть, требования, потенциальные риски и преимущества участия в данном исследовании.

Пациент, подписывая данную форму, получит ее подписанный экземпляр.

ФИО врача_____

(полностью)

Подпись _____ Дата _____ Время _____