

Título del estudio: Fase III del Ensayo Doblemente-Ciego y Controlado de la Quimiorradiación Concurrente con el Aditivo Temozolomide más Bevacizumab versus Quimiorradiación Concurrente Convencional y Aditivo Temozolomide en Pacientes recientemente diagnosticados con Glioblastoma.

Investigador principal: DR. PAUL PAGNINI

DECLARACIÓN DE DERECHO DE LOS SUJETOS

Le han pedido que participe como paciente en un experimento médico. Antes que decida si quiere participar en el procedimiento experimental, tiene derecho a la siguiente información.

LAS LEYES DEL ESTADO DE CALIFORNIA REQUIEREN QUE SEA INFORMADO DE:

1. La naturaleza y propósito del estudio.
2. Los procedimientos del estudio y cualquier medicamento o dispositivo que se utilice.
3. Los malestares y riesgos que puedan razonablemente esperarse del estudio.
4. Los beneficios que puedan razonablemente esperarse del estudio.
5. Procedimientos alternativos, medicamentos o dispositivos que puedan ser de utilidad y sus riesgos y beneficios.
6. Disponibilidad de tratamiento médico si ocurrieran complicaciones.
7. La oportunidad de hacer preguntas sobre el estudio o los procedimientos.
8. La capacidad de retirarse del estudio en cualquier momento y discontinuar la participación sin afectar su atención futura en esta institución.
9. Recibir una copia escrita firmada y fechada del documento de consentimiento para el estudio.
10. La oportunidad de consentir libremente al estudio sin el uso de coerción.

He leído cuidadosamente la información precedente y comprendo por completo mis derechos como potencial sujeto en este estudio.

Fecha: _____ Hora: _____

Firma _____
(Participante en la investigación)

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO: Fase III del Ensayo Doblemente-Ciego y Controlado de la Quimiorradiación Concurrente con el Aditivo Temozolomide más Bevacizumab versus Quimiorradiación Concurrente Convencional y Aditivo Temozolomide en Pacientes recientemente diagnosticados con Glioblastoma.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DR. PAUL PAGNINI

DEPARTAMENTO: RADIACION ONCOLOGICA

NÚMERO DE TELÉFONO DURANTE LAS 24-HOUR HORAS: 323-865-3000

Le invitamos a que forme parte de un estudio de investigación. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para leer el documento de consentimiento. También podrá hablarlo con sus familiares, amistades o con su médico. Puede que le sea difícil comprender algunas palabras. Si es así, por favor haga preguntas. Si decide participar en este estudio se le pedirá que firme este documento.

¿POR QUÉ SE ESTÁ REALIZANDO ESTE ESTUDIO?

Este estudio trata sobre la adición del medicamento experimental bevacizumab al tratamiento estándar con quimiorradiación de temozolomida y la radiación seguida con temozolomida solamente en pacientes con glioblastoma. Bevacizumab es un agente antiangiogénico, lo que significa que puede interrumpir la capacidad de crecimiento de nuevos vasos sanguíneos impidiendo el crecimiento de los tumores. Bevacizumab puede también deshacerse de vasos sanguíneos pobremente formados en los tumores, mejorando el flujo de sangre. Este flujo sanguíneo mejorado permite una mejor liberación de los agentes de la quimioterapia. Esperamos conocer los efectos, buenos y malos, de añadir bevacizumab a la radiación habitual y temozolomida para el glioblastoma. Bevacizumab no ha sido aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, siglas en inglés por Food and Drug Administration) de los Estados Unidos para el tratamiento del glioblastoma.

Este estudio también tratará de determinar si la respuesta al bevacizumab y los resultados globales dependen de un patrón genético en el tumor.

Está invitado como posible participante porque usted tiene un tumor cerebral que es un glioblastoma.

Unos 720 participantes formarán parte en este estudio, incluyendo 15 en USC.

¿EN QUÉ CONSISTE EL ESTUDIO?

Recibirá temozolomida y radiación como tratamiento estándar para el glioblastoma. La parte experimental de este estudio es el bevacizumab, el cual se le administrará de forma intravenosa (infusión en una vena por un período de tiempo).

Si decide formar parte, sucederá lo siguiente:

Se le harán los siguientes exámenes, pruebas o procedimientos para averiguar si puede formar parte del estudio. Estos exámenes, pruebas y procedimientos son parte de la atención médica regular de su cáncer y podrán hacerse aunque usted no se una al estudio. Si se ha hecho algunos de estos recientemente, puede que no tenga que repetirlos. Esto dependerá de la decisión que tome el médico del estudio.

- Análisis de sangre para verificar los conteos y la bioquímica de la sangre.
- IRM (imagen producida por rayos magnéticos) o TC (imagen computarizada) del cerebro.
- Prueba de embarazo, si corresponde.

Cuando comience a participar en el estudio, una muestra del tejido del tumor extraída en la cirugía de cerebro previamente, será enviada al laboratorio central para confirmar que su tumor es un glioblastoma y determinar el patrón genético del tejido tumoral. Si el tumor no es un glioblastoma y/o si el tejido no es adecuado para realizar el análisis genético, no podrá continuar en el estudio.

DURANTE EL ESTUDIO:

Si los exámenes, pruebas y procedimientos muestran que puede tomar parte en el estudio y usted decide participar, entonces requerirá los siguientes exámenes, pruebas y procedimientos. Ellos son parte de la atención regular del cáncer.

- Una exploración de su cerebro por TC o IRM
- Análisis de sangre para verificar los conteos de la sangre, así como el funcionamiento de los riñones y el hígado.
- Evaluación de los efectos secundarios que pueda experimentar del tratamiento.

Una exploración por IRM/TC: (anterior al estudio, durante la quimioterapia y en intervalos regulares programados una vez terminado el tratamiento), análisis de sangre y revisión de los efectos secundarios. Esto se repetirá durante el estudio de modo que el médico del mismo pueda monitorearlo.

Comenzará el tratamiento del estudio tomando temozolomida diariamente durante el tratamiento con radiación. Tomará las cápsulas de temozolomida oralmente cada mañana (7 días de la semana) por un máximo de 7 semanas. Necesitará tomar varias cápsulas de temozolomida para cada dosis, ya que la dosis exacta para usted depende de su peso corporal. Tomará cada dosis del medicamento con un vaso de agua de 8 onzas y con el estómago vacío al menos 1 hora antes de comer. No deberá abrir o romper las cápsulas y deberá tragárselas enteras y no debe nunca

masticarlas. Deberá almacenar la temozolomida a la temperatura ambiente, fuera del alcance de niños y mascotas y también lejos del calor excesivo, la humedad y la luz.

Recibirá el tratamiento con radiaciones de lunes a viernes para un total de 30 radiaciones.

A partir del día 3 de la semana 2, será seleccionado de forma aleatoria (al azar) a uno de los dos grupos de estudio abajo descritos. El proceso aleatorio quiere decir que se le asignará a un grupo al azar. Durante la primera etapa del estudio, un porcentaje más elevado de participantes pertenecerá al grupo al que se le dará bevacizumab. Más adelante, un porcentaje más elevado de participantes pertenecerá al grupo al que se le dará un placebo (sustancia inactiva) en lugar de bevacizumab. Una vez que ambos grupos estén equilibrados, tendrá la misma probabilidad de ser ubicado en cualquiera de los dos grupos. La etapa aleatoria o al azar de su tratamiento comenzará a partir de la cuarta semana de tratamiento por radiaciones.

Recibirá el tratamiento intravenoso de bevacizumab o de placebo cada 2 semanas, comenzando en la semana 4 de las radiaciones y continuará hasta el final del tratamiento con temozolomida, incluyendo las 4 semanas restantes entre la radiación y el reinicio de la temozolomida. Después, tomará la temozolomida cada noche en el día 1 hasta el día 5 cada 28 días hasta 12 ciclos (48 semanas).

También se le pedirá que complete un diario de medicamentos mientras está recibiendo tratamiento; este ayudará a documentar cuando toma sus medicamentos y cualquier efecto secundario que tenga.

¿CUÁNDO TERMINARÉ LA ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO

Seguirá con los chequeos regulares incluyendo los escáneres IRM o TC, cada 3 meses después de terminado el tratamiento en el primer año, cada 4 meses en el segundo año y cada 6 meses por el resto de su vida.

¿POR CUÁNTO TIEMPO ESTARÉ EN EL ESTUDIO?

Recibirá tratamiento con radiaciones más temozolomida por un máximo de 7 semanas. El bevacizumab o el placebo intravenoso comenzarán al inicio de la cuarta semana de radiación. Se le pedirá que tome temozolomida y bevacizumab o placebo hasta los 12 meses de haber terminado las radiaciones. El tiempo exacto por el que deberá tomar la temozolomida post-radiaciones y el medicamento intravenoso, dependerá de su respuesta a estos medicamentos.

¿SABRÉ CUAL TRATAMIENTO ESTOY RECIBIENDO?

Si su enfermedad empeora mientras está recibiendo el tratamiento del estudio o después de éste, usted y el médico del estudio podrán conocer si está recibiendo bevacizumab o placebo. Si está recibiendo el placebo, se le dará la posibilidad de recibir bevacizumab. El médico del estudio le explicará otros posibles tratamientos que podrá recibir con el bevacizumab, los cuales incluyen:

- Bevacizumab solamente
- Bevacizumab con temozolomide
- Bevacizumab con irinotecan

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS Y MALESTARES?

Es posible que tenga efectos secundarios mientras está en el estudio. Todos los participantes en el estudio serán observados cuidadosamente por si surgen efectos secundarios. Sin embargo, los médicos no conocen todos los efectos secundarios que puedan suceder. Los efectos secundarios pueden ser leves o muy graves. El equipo del estudio podrá darle medicinas para ayudar a disminuir los efectos secundarios. Muchos efectos secundarios desaparecen después que usted deja de tomar los medicamentos. En algunos casos, los efectos secundarios pueden ser graves, de larga duración o pueden nunca desaparecer. Algunos de los efectos secundarios pueden poner la vida en peligro: Aunque el riesgo de muerte es pequeño, deberá decirle inmediatamente al doctor si experimenta cualquiera de estos efectos secundarios.

Todos los efectos secundarios serán tratados de la mejor forma posible y esto incluye medicamentos anti-náuseas, hospitalización para la administración de antibióticos, transfusiones de plaquetas, suavizador de heces fecales o laxantes y esteroides o antihistamínicos para las reacciones alérgicas. Estos serán los indicios para reducir las dosis de los medicamentos de la quimioterapia o eliminarlos debido a que está experimentando efectos secundarios graves o intolerables. Para evitar cualquier posible interacción entre medicamentos, debe hablar con el médico del estudio antes de tomar ningún medicamento nuevo durante el estudio, incluyendo los medicamentos sin prescripción.

Por favor infórmele al médico del estudio sobre cualquier efecto secundario que tenga mientras esté participando en este estudio.

Riesgos del Bevacizumab

Muy probables

- Sangrado por la nariz
- Elevación de la presión arterial – en la mayoría de los pacientes la presión arterial puede controlarse con medicamentos de rutina.
- Fatiga
- Erupción cutánea
- Dolor de cabeza
- Malestar en la boca o garganta

Menos probables

- Bajos conteos de glóbulos rojos de la sangre, lo cual puede causar fatiga
- Anormalidades en el nivel de algunas hormonas debido a los cambios en la glándula pituitaria.
- Sangrado entre leve y moderado en el tumor, estómago, intestinos u otras partes del cuerpo.
- Eliminación de proteína en la orina, lo cual puede ocasionar daño a los riñones.
- Erupción cutánea, escalofríos, fiebre y temblores.
- Lagrimeo en los ojos, congestión nasal
- Falta de aire, tos
- Dolor generalizado y dolor en el lugar donde se encuentra el tumor, incluyendo dolor de cabeza.

- Estreñimiento
- Ronquera

Raros, pero graves

- Coágulos de sangre en las venas de las piernas, pulmones u otros órganos lo que puede poner la vida en peligro.
- Coágulos en las arterias que pueden causar un accidente cerebral o al ataque al corazón, lo cual puede poner la vida en peligro o ser mortal. Cuando varios estudios se observaron juntos, los problemas debido a coágulos en las arterias incrementaron al doble (4 - 5%) en pacientes que recibían quimioterapia más bevacizumab comparado con solamente la quimioterapia (como 2%). Los participantes ancianos y con historia pasada de coágulos en las arterias, tienen un mayor riesgo de estos problemas.
- Sangrado serio o fatal del tumor, cerebro, intestinos o pulmones.
- Perforación intestinal y dehiscencia de la anastomosis intestinal (un desgarramiento o agujero en las vías gastrointestinales). Esto pueden causar una infección seria y requerir una cirugía para repararlos. En algunos casos puede ser mortal.
- Perforaciones no gastrointestinales (desgarramientos o agujeros) en la tráquea (tubo respiratorio), sistema de los conductos biliares (tubo que lleva la bilis desde el hígado), vagina y la vejiga urinaria. Algunas veces estos agujeros y desgarramientos forman una fístula, lo cual es una conexión anormal con otro órgano.
- Problemas del corazón (incluyendo latidos irregulares del corazón, acumulación de líquido alrededor del corazón, ataque al corazón o insuficiencia cardíaca).
- Empeoramiento del líquido que pueda haber dentro de los tejidos pulmonares.
- Lentitud para que sanen las heridas después de una cirugía
- Reacciones alérgicas severas, lo que puede causar dificultad para respirar o descenso de la presión arterial y posiblemente la muerte.
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS, por sus siglas en inglés) (en menos del 1% de los pacientes). RPLS es una condición médica vinculada a una filtración de los vasos de sangre en el cerebro y puede causar confusión, ceguera o cambios en la visión, convulsiones u otros síntomas, así como cambios en los escáneres del cerebro. Esta condición es normalmente reversible, pero en raros casos tiene el potencial de poner la vida en peligro y puede tener un efecto duradero en la función del cerebro.
- Cambios reversibles en las pruebas de la función del hígado (lo cual pudiera indicar daño al hígado).
- Descenso de los conteos de células en la sangre, lo que puede causar una infección, problemas de sangrado y moretones.
- Muerte súbita.
- Elevación incontrolable de la presión arterial, causando daño al cerebro o a otros órganos vitales.

Riesgos de la Radiación

Probables

- Enrojecimiento o malestar en el cuero cabelludo
- Pérdida del pelo, lo que puede ser temporal o permanente.

- Reacciones en el oído/canal del oído, posiblemente causando pérdida transitoria de la audición .
- Fatiga
- Letargo
- Empeoramiento temporal de los síntomas del tumor cerebral como dolores de cabeza, convulsiones o debilidad.

Menos probables

- Lentitud para pensar
- Pérdida permanente de la audición
- Cataratas
- Cambios en el comportamiento
- Náusea
- Vómitos
- Empeoramiento temporal de deficiencias neurológicas existentes, tales como falta de visión, somnolencia y debilidad de brazos y piernas.
- Anormalidades en el nivel de algunas hormonas debido a los cambios en la glándula pituitaria.
- Sequedad en la boca o alteración del paladar

Raros, pero serios

- Daño severo localizado en el tejido normal del cerebro, una condición llamada necrosis (deterioro del tejido). La necrosis de radiación puede lucir igual que recurrencia del tumor cerebral y pudiera requerir cirugía para diagnóstico y tratamiento.
- Daño a los ojos con la posibilidad de ceguera.
- Desarrollo de otros tumores (ya sea benignos o malignos)

Riesgos de la Temozolomida

Probables

- Náusea y/o vómitos
- Falta de apetito
- Dolor de cabeza
- Estreñimiento
- Somnolencia/fatiga
- Incapacidad para dormir
- Pérdida del pelo

Menos probables

- Descenso de los conteos de células en la sangre, lo que puede causar una infección, problemas de sangrado y moretones.
- Diarreas
- Fiebre
- Llagas en la boca

- Erupción
- Elevación en las enzimas del hígado (reversible)
- Hinchazón de los brazos y piernas
- Pérdida de la memoria
- Confusión
- Comezón
- Aumento en la necesidad de orinar
- Debilidad
- Dolor de espalda
- Mareos
- Escozor/ardentía de los brazos y piernas
- Ansiedad
- Depresión
- Dolor estomacal
- Visión borrosa

Raros, pero graves

- Falta de capacidad para poder llevar a cabo las actividades diarias.
- Convulsiones
- Debilidad en un lado de su cuerpo.
- Coordinación anormal.
- Parálisis
- Síndrome mielodisplástico (problema con la médula que provoca disminución en la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas y que puede conducir algunas veces a cáncer en la sangre).

AVISO: Para los participantes cuyo padecimiento empeore después del tratamiento del estudio y que hayan decidido recibir bevacizumab en combinación con irinotecan:

Riesgos de Irinotecan:

Probables

- Diarreas posteriores (ocurren dentro de las horas de recibir el medicamento del estudio y duran hasta 5 ó 7 días).
- Calambres abdominales, incluyendo calambres abdominales duraderos (dolor de estómago que puede durar hasta 5 ó 7 días).
- Náuseas y vómitos
- Falta de apetito
- Sudoraciones
- Fiebre
- Rubores
- Coriza
- Lagrimeo en los ojos
- Pérdida del pelo
- Debilidad
- Disminución de los glóbulos blancos de la sangre, debido al medicamento que evita que su cuerpo produzca y conserve nuevos glóbulos.
- Deseo repentino de defecar inmediatamente después de la infusión con irinotecan.
- Puede ocurrir deshidratación debido a las diarreas, sobretodo cuando hay también vómitos severos.

Las diarreas que se producen cuando el conteo de glóbulos blancos es bajo, pueden ser muy peligrosas y pueden ponerlo a riesgo de contraer infecciones peligrosas para la vida. Si experimentara fiebre u otros síntomas de infección cuando el conteo de sus glóbulos blancos es muy bajo, necesitará ser ingresado en el hospital como medida de precaución y recibir antibióticos por vía intravenosa hasta que el conteo de glóbulos de la sangre alcance niveles seguros. El efecto secundario grave más frecuente asociado al irinotecan es la diarrea. Cuando ocurren diarreas severas, muchas personas tienen que ser ingresadas en el hospital para recibir líquidos por vía intravenosa para tratar la diarrea hasta que esta desaparezca (en general de 5 a 7 días).

La probabilidad de diarreas severas puede disminuir si se diagnostican a tiempo y se tratan adecuadamente. Para minimizar la gravedad de la diarrea, se le recomienda seguir las siguientes orientaciones: Estar al tanto de sus movimientos intestinales. Si las deposiciones comienzan a ser más blandas que lo habitual o si se incrementa la cantidad de movimientos intestinales más allá de lo que es normal para usted, comience a tomar loperamida (Imodium) inmediatamente. Tome dos tabletas de loperamida inmediatamente después de la diarrea o si aumenta la frecuencia de movimientos intestinales, y tome una tableta cada dos horas hasta que haya permanecido sin movimientos intestinales por 12 horas seguidas. En la noche, debe tomar dos tabletas cada cuatro horas para que no tenga que despertarse tan seguido. Asegúrese de tomar bastante líquido (sopas, jugos) para reemplazar los líquidos perdidos en los movimientos

intestinales.

Si sus deposiciones blandas o diarrea no se detienen en 36 horas, llame al médico del estudio. Si se siente débil, mareado o siente que va a desmayarse, llame al médico del estudio inmediatamente. No tome tabletas de loperamida a menos que haya tenido deposiciones frecuentes o diarrea.

Menos probables

- Llagas en la boca
- Movimientos intestinales frecuentes (a veces con sangre)
- Enrojecimiento o irritación de la piel en los lugares de la infusión.

Inusuales, pero serios

- Problemas pulmonares, incluyendo falta de aire, tos improductiva (seca) y una radiografía de tórax anormal.
- Resultados anormales en los análisis de sangre, funcionamiento de riñones e hígado, lo cual puede indicar graves problemas en esos órganos y en la sangre.

AVISO: Si está tomando algún anticoagulante (warfarina), necesita ser monitoreado para verificar cualquier interacción entre el irinotecan y la warfarina. Si tiene algún sangrado o moretón, por favor, dígaselo al médico del estudio.

Las personas que están recibiendo radiación y temozolomida se encuentran a mayor riesgo de contraer una infección pulmonar llamada Neumonía neumoquística. Existen antibióticos específicos que se le darán durante el tratamiento con radiación y temozolomida. Estos antibióticos disminuyen la probabilidad de contraer la Neumonía neumoquística.

Riesgos del Tratamiento con Antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazole o pentamidina o dapsone) para evitar la Neumonía neumoquística:

Trimetoprim-sulfametoxazole:

Probables:

- Comezón
- Erupción cutánea

Menos probables

- Descenso del nivel de hemoglobina (anemia)
- Sensación general de malestar o intranquilidad
- Fiebre
- Náusea
- Vómitos

Inusuales, pero serios

- Caída de los conteos de glóbulos blancos de la sangre, lo cual puede causar que contraiga una infección.
- Bajos conteos de plaquetas en la sangre, lo cual puede causar problemas, incluyendo moretones, sangrado y coagulación de la sangre.
- Anormalidades temporales en las pruebas de la función del hígado, lo cual puede causar fatiga y decoloración de la piel.
- Anemia aplásica (una forma de anemia en la cual la médula ósea reduce dramáticamente o deja de producir células de sangre).
- Otras anormalidades en las pruebas de la sangre
- Irritación del hígado semejante a la hepatitis
- Problemas con la función de los riñones, lo cual puede causar mayor producción de orina e insuficiencia de los riñones.
- Colitis pseudomembranosa (enfermedad diarreica que se produce en personas que están tomando antibióticos y puede causar diarreas acuosas, fiebre y calambres abdominales).
- Síndrome de Stevens-Johnson (una reacción severa en la piel similar a una quemadura mala que puede afectar la superficie de la boca y los ojos).

Pentamidine:

Probables:

- Broncoespasmos (dificultad para respirar debido al estrechamiento de las vías respiratorias en los pulmones)
- Tos
- Falta de aire
- Escalofríos
- Erupción cutánea
- Dolor en el pecho
- Dolor de cabeza
- Incremento de los niveles de potasio en la sangre

Menos probables

- Sabor metálico, lo que puede causar falta de apetito

Inusuales, pero serios

- Mareos
- Ritmo anormal del corazón
- Descenso de la presión arterial
- Descenso de los conteos de glóbulos blancos de la sangre, lo cual puede causar que contraiga una infección.
- Bajos conteos de plaquetas en la sangre, lo cual puede causar problemas, incluyendo moretones, sangrado y coagulación de la sangre.
- Bajos conteos de glóbulos rojos de la sangre, lo cual puede causar fatiga
- Bajo nivel de azúcar en sangre
- Elevación del azúcar en sangre.

- Pancreatitis (inflamación del páncreas tan severa que puede causar síntomas de dolor de vientre, vómitos, náusea)
- Daño a los riñones
- Irritación del hígado semejante a la hepatitis
- Vómitos
- Fiebre
- Fatiga
- Reacciones alérgicas serias
- *Colapso de pulmón*

Dapsone:

Menos probables

- Dolor abdominal
- Náusea
- Vómitos
- Daño a los riñones
- Vértigo (sensación de dar vueltas)
- Visión borrosa
- Tinitos (ruidos o zumbido en los oídos)
- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Síndrome similar al lupus (puede incluir dolor en las articulaciones, dolor general, erupción cutánea, fiebre, llagas en la boca, lesión a los riñones) lo cual desaparece cuando concluye la administración del medicamento.
- Entumecimiento, agujas y alfileres y pérdida de fuerza y coordinación en las manos y pies debido a lesión a los nervios en los brazos y piernas. Habitualmente esto mejora si se interrumpe dapsone.
- Bajos conteos de glóbulos rojos de la sangre, debido a la rapidez en la destrucción de los glóbulos rojos. Si desarrolla este problema, se interrumpirá dapsone.

Raros, pero graves

- Daño a la retina y nervio óptico, lo que puede causar pérdida visual permanente o ceguera.
- Pancreatitis (inflamación del páncreas tan severa que puede causar síntomas de dolor de vientre, vómitos, náusea)

¿QUÉ SUCEDE EN CASO DE EMBARAZO?

Si está embarazada no puede formar parte de este estudio. Si usted es una mujer que puede quedar embarazada, debe hacerse una prueba de embarazo para asegurar que no está embarazada. Si es un hombre, no debe engendrar un bebé mientras está en este estudio. Debe utilizar control de natalidad mientras está en este estudio y durante un mínimo de 6 meses después de la última dosis del bevacizumab o placebo. Consulte con el médico del estudio sobre qué tipo de métodos de control de natalidad utilizar y por cuánto tiempo usarlos. Algunos métodos podrían no estar aprobados para su uso en este estudio.

Si está dando de lactar y no quiere dejar de hacerlo, no puede formar parte de este estudio. La única manera de formar parte de este estudio es interrumpir la lactancia y no utilizar la leche materna para alimentar al bebé.

Temozolomide puede hacer más difícil que una mujer quede embarazada o que un hombre deje embarazada a una mujer aún después de haberse completado la quimioterapia.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Tal vez no reciba ningún beneficio directo al formar parte de este estudio. Sin embargo, su participación en este estudio podría ayudarnos a conocer más sobre el bevacizumab como tratamiento para los tumores cerebrales.

¿CUÁLES SON LAS OTRAS OPCIONES?

Hay otros tratamientos para su enfermedad, por ejemplo:

- Tratamiento habitual para el glioblastoma, es decir, radiación más temozolomida seguido de temozolomida solamente. No tiene que tomar parte en este estudio para recibir temozolomida y radiación.
- Formar parte de otro estudio.
- Recibir solo cuidados de apoyo, también conocido como cuidados paliativos. Este tipo de cuidado ayuda a reducir el dolor, cansancio, problemas del apetito y otros problemas causados por el cáncer. No trata el cáncer directamente, sino que en su lugar trata de mejorar cómo se siente.
- Solamente cirugía o cirugía en combinación con tratamiento por radiaciones y/o otros medicamentos de quimioterapia.

Hable con el médico del estudio sobre sus opciones antes de decidirse a formar parte de este estudio.

¿SE MANTENDRÁ SU INFORMACIÓN EN PRIVADO?

El investigador y la Junta Revisora Institucional (IRB, siglas en inglés por Institutional Review Board) mantendrán sus expedientes en privado en la medida que la ley lo permita. El IRB es un panel que revisa investigaciones, compuesto de profesionales y miembros de la comunidad, quienes inspeccionan y controlan los estudios de investigación para proteger los derechos y el bienestar de los participantes en investigaciones. Funcionarios enviados por la Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), o por el patrocinador que es el Grupo de Oncología Radiológica (RTOG, por sus siglas en inglés), podrán ver sus expedientes de la investigación y expedientes médicos. Sus expedientes se mantendrán confidenciales a no ser que la ley requiera que los hagamos públicos. Podríamos publicar la información de este estudio en revistas o presentarla en reuniones. Si es así, no usaremos su nombre.

¿CUÁLES SON LOS COSTOS?

Si forma parte de este estudio puede que su plan de salud/compañía de seguros/programa gubernamental, no pague parte o ninguno de los procedimientos, tratamientos y pruebas. Si eso sucede, usted tendrá que pagar por estos procedimientos, tratamientos y pruebas. El personal del estudio le ayudará a establecer cualquiera obligación financiera en la que pueda incurrir como parte de este estudio, antes de comenzar su participación en él. Usted también será responsable de los co-pagos y deducibles que son el estándar para su plan de salud/cobertura de seguros/programas gubernamentales.

El producto de estudio, bevacizumab o el placebo, serán suministrados gratuitamente mientras está participando en este estudio. Sin embargo, si tiene que recibir el medicamento de estudio por mucho más tiempo del acostumbrado, es posible que se agote el suministro gratis del medicamento de estudio que proporciona el Instituto Nacional del Cáncer (NCI, siglas en inglés). Si esto sucede, el médico del estudio le explicará cómo obtener medicamento adicional del fabricante y podrá pedirle que pague por él. Sin embargo, es posible que usted o su plan de salud tengan que pagar los costos de los suministros y del personal que le administran bevacizumab o placebo.

No recibirá ningún pago por formar parte de este estudio. Para más información sobre cobertura en ensayos clínicos, usted puede visitar al sitio Web del Instituto Nacional del Cáncer en: <http://cancer.gov/clinicaltrials/understanding/insurance-coverage>

Puede imprimir una copia de la información en “Ensayos Clínicos y Cobertura de Seguros” de este sitio Web.

Otro modo de obtener información es comunicarse al 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237) y pedirles que le envíen una copia gratuita.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR FORMAR PARTE DE ESTE ESTUDIO?

No se le pagará por su participación en este estudio.

¿QUÉ SUCEDE SI SE LASTIMA O NECESITA ATENCIÓN DE EMERGENCIA?

Si se lastima o se enferma al formar parte de este estudio, le daremos la atención médica que necesita. Usted y/o su plan de salud/compañía de seguros/programa gubernamental deben pagar por esta atención. Normalmente, no recibirá ninguna compensación si se lastima o se enferma.

¿RECIBIRÁ INFORMACIÓN NUEVA SOBRE ESTE ESTUDIO?

Durante el estudio podríamos aprender cosas nuevas sobre los riesgos y beneficios de estar en el estudio. Si es así, compartiremos con usted esta información. Puede cambiar de parecer respecto a la participación en este estudio según esta información. Si se le brinda información nueva, le pediremos que acceda a continuar participando en este estudio.

¿BAJO CUÁLES CIRCUNSTANCIAS PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN?

Podrá terminar su participación en este estudio sin su consentimiento por cualquiera de las siguientes razones: Usted no sigue las instrucciones del investigador, a discreción del investigador o del patrocinador, si su enfermedad se agrava o si el patrocinador cierra el estudio. Si esto sucede, el investigador hablará con usted acerca de otras opciones.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE Y QUÉ SUCEDE SI DECIDE NO PARTICIPAR?

Su participación en este estudio es voluntaria. Su decisión, sea la de participar o no, no afectará su atención presente o futura en esta institución. No está renunciando a ningún derecho o reclamo legal. Si decide formar parte de este estudio, está en libertad de cambiar de parecer y dejar de participar en el estudio en cualquier momento.

Es importante que le diga al médico del estudio si está pensando interrumpir su participación, para que éste pueda evaluar cualquier riesgo de los medicamentos de estudio. El médico del estudio también le explicará los cuidados y pruebas de seguimiento que podrían ser de más utilidad en su caso.

¿HAY ALGÚN POTENCIAL CONFLICTO DE INTERESES?

Los investigadores de este estudio no tienen ningún interés financiero en el patrocinador o en el producto que se está estudiando.

¿CON QUIÉN SE COMUNICA SI TIENE PREGUNTAS O PREOCUPACIONES?

Puede comunicarse con el Dr. Paul Pagnini, al 323-865-3000 con cualquier pregunta, preocupación o queja sobre su participación en este estudio. Si piensa que se ha hecho daño al formar parte del estudio, por favor, comuníquese con el Dr. Paul Pagnini, al 323-865-3000. Si tiene preguntas, preocupaciones o quejas sobre la investigación y no puede comunicarse con el equipo de investigación, o si quiere hablar con alguien independiente del equipo de investigación, por favor comuníquese con la Junta Revisora Institucional (IRB, siglas en inglés por Institutional Review Board) al 323-223-2340 entre las horas de 8:00 AM a 4:00 PM. (Fax: 323-224-8389 o e-mail al irb@usc.edu). Si tiene alguna pregunta sobre sus derechos como participante de un estudio, puede también comunicarse con la Oficina de la Junta Revisora Institucional a los números precedentes o escriba a: Institutional Review Board LAC+USC Medical Center, General Hospital, 1200 North State Street, Suite 4700, Los Ángeles, CA 90033.

Recibirá una copia de este documento de consentimiento.

CONVENIO:

He leído (o me han leído) la información precedente. Me han dado la oportunidad de hacer preguntas. Todas mis preguntas han sido contestadas. He decidido firmar este documento para poder formar parte de este estudio.

Nombre del participante en la investigación	Firma	Fecha de la firma
---	-------	-------------------

Nombre del testigo	Firma	Fecha de la firma
--------------------	-------	-------------------

Le he explicado personalmente la investigación al participante en la investigación y he contestado todas las preguntas. Creo que comprende la información descrita en este consentimiento informado y que libremente participa en este estudio.

Nombre del investigador/Persona que obtiene el consentimiento informado	Firma	Fecha y hora de la firma
---	-------	--------------------------

He traducido oralmente este documento de consentimiento informado al participante del estudio.

Nombre del traductor	Firma	Fecha y hora de la firma
----------------------	-------	--------------------------

Por favor fíjese: Esta sección del consentimiento informado trata de investigación adicional que se hace en las personas que toman parte en el estudio principal. Si lo desea puede tomar parte en este estudio adicional. Puede aún formar parte del estudio principal aunque se niegue a tomar parte en este estudio adicional.

Puede aceptar o no el siguiente estudio. Por favor, haga su elección

Estudio sobre la calidad de vida

Queremos saber su punto de vista acerca de cómo el cáncer y su tratamiento han afectado su vida. Este estudio sobre la “Calidad de Vida” observa cómo se siente física y emocionalmente durante su tratamiento para el cáncer. También observa cómo puede llevar a cabo sus actividades diarias.

Se le pedirá que complete dos cuestionarios antes de comenzar el tratamiento con el medicamento y después en las semanas 8, 16 y 24 y a los 12 meses. Le tomará alrededor de 10 minutos completar cada cuestionario.

Si alguna de las preguntas le hace sentir incómodo, puede saltar estas preguntas y no dar una respuesta.

Si decide no formar parte de este estudio, lo único que se le pedirá que haga es completar estos cuestionarios. Puede cambiar de parecer respecto a completar los cuestionarios en cualquier

momento.

Acepto formar parte del estudio sobre la Calidad de Vida Acepto completar los cuestionarios sobre la Calidad de la Vida

Sí _____ No _____ Iniciales _____

Por favor fíjese: Esta sección del consentimiento informado es sobre investigaciones adicionales que se están conduciendo. Si lo desea puede tomar parte en este estudio adicional. Puede aún formar parte del estudio principal aunque se niegue a tomar parte en este estudio adicional. Puede aceptar o no el siguiente estudio.

Study ID: HS-09-00522 Valid From: 7/29/2010 To: 12/2/2010

Estudio sobre la Calidad de vida/Función Neurocognitiva

Queremos saber su punto de vista acerca de cómo ha sido afectada su vida por el cáncer y su tratamiento. Este estudio secundario sobre la “Calidad de Vida” observa cómo se siente física y emocionalmente durante su tratamiento para el cáncer. También observa cómo puede llevar a cabo sus actividades diarias y la función neurocognitiva (capacidad de recordar y reconocer).

Si decide participar en esta parte del estudio, se le pedirá que realice una evaluación neurocognitiva y dos cuestionarios sobre la calidad de vida en los momentos siguientes durante la parte principal del estudio:

- Cuando se registre para el estudio.
- En las semanas 6, 10, 22, 34, 46 y 62 de su tratamiento; y
- En las visitas de seguimiento donde el escáner IRM (o CT) se realice (cada 3 meses después de terminado el tratamiento en el primer año, cada 4 meses en el segundo año y cada 6 meses).

Le tomará aproximadamente 30 minutos completar los cuestionarios sobre la calidad de vida y la evaluación de su capacidad de recordar y reconocer (prueba neurocognitiva). Si alguna de las preguntas le hace sentir incómodo, puede saltar estas preguntas y no dar una respuesta.

Por favor, haga su elección a continuación:

Decido formar parte del estudio sobre la Calidad de Vida/Función Neurocognitiva. Acepto completar los cuestionarios sobre la Calidad de la Vida/Función Neurocognitiva.

Sí _____ No _____ Iniciales _____

Documento de Consentimiento para Utilizar Tejido, Sangre y Orina para Investigaciones

Sobre la utilización de tejido, sangre y orina para investigaciones.

Se ha hecho una cirugía para ver si tiene cáncer. Su médico ha extraído parte del tejido del cuerpo para hacer pruebas. Los resultados de estas pruebas se los dará su médico y se utilizarán para planificar sus cuidados. Pensamos examinar el bloque de tejido tumoral para confirmar que el tumor es un glioblastoma y se utilizará el tejido para evaluar su característica genética (molecular). Estos estudios son necesarios para participar en el ensayo clínico principal.

Además, nos gustaría guardar parte del tejido restante para conducir investigaciones futuras. Si está de acuerdo, este tejido se guardará y podrá utilizarse en investigaciones para obtener más conocimiento sobre los tumores cerebrales. Por favor, lea la hoja de información llamada “Cómo se utilizan los tejidos en investigación” para que sepa más sobre la investigación que se hace en los tejidos. Esta hoja de información está disponible para todos en el siguiente sitio Web: <http://www.cancerdiagnosis.nci.nih.gov/specimens/patient.pdf>

También se le realizarán análisis de sangre antes de comenzar el tratamiento. Nos gustaría conservar alrededor de tres cucharadas de la sangre tomada en ese momento para futuras investigaciones. Si está de acuerdo, esta sangre se guardará y podrá utilizarse en investigación para obtener más conocimiento sobre el cáncer y otras enfermedades.

Además, nos gustaría guardar parte de sus muestras de orina para investigaciones futuras. Le tomaremos muestras de orina en los momentos siguientes: antes de comenzar el tratamiento, 1 mes después de comenzado el mismo más la radiación y temozolomida y 1 mes después de comenzar la parte aleatoria del ensayo. Conservaremos alrededor de cinco cucharadas de orina en cada una de estas ocasiones. Si está de acuerdo, la orina se conservará y podrán utilizarse en investigaciones para obtener más conocimiento sobre el cáncer y otras enfermedades.

La investigación que pueda hacerse en sus tejidos, sangre y orina no está destinada a ayudarlo específicamente. Ni usted ni su médico recibirán informes de la investigación realizada a sus tejidos, sangre u orina. Estos informes no se pondrán en su expediente de salud. La investigación no afectará su atención.

Cosas en las que debe pensar

Si ahora decide que su tejido, sangre y orina pueden conservarse para conducir investigaciones, puede cambiar de parecer en cualquier momento. Solo póngase en contacto con nosotros y déjenos saber que no quiere que utilicemos su tejido, sangre y orina. En ese caso cualquier tejido que sobre será devuelto a la institución que lo envió.

Es posible que en el futuro, los investigadores necesiten que saber más sobre su salud. Aunque el Grupo de Radioterapia Oncológica pueda darles informes sobre su salud, no les darán su nombre, dirección, número de teléfono ni ninguna otra información que les deje saber a los investigadores quién es usted.

Algunas veces las muestras de tejidos, sangre y orina son utilizadas para investigaciones genéticas. Aunque se utilicen su tejido, sangre y orina para este tipo de investigación, los

resultados no se pondrán en sus expedientes de salud. Su tejido, sangre y orina se utilizarán solamente para investigación y no se venderán. La investigación hecha en su tejido, sangre y orina, podría ayudar a desarrollar nuevos productos en el futuro.

Beneficios:

Los beneficios de la investigación que utiliza sus tejidos, sangre y orina, incluyen obtener más conocimiento sobre las causas de los tumores cerebrales y otras enfermedades, cómo prevenirlas y cómo tratarlas.

Riesgos:

El mayor riesgo para usted es que se haga pública la información contenida en sus expedientes de salud. Haremos lo que esté a nuestro alcance para asegurar que su información personal se mantenga privada. Es muy pequeña la posibilidad de que esta información se le dé a alguien más.

Haga su elección

Por favor, lea cada oración a continuación y piense sobre su elección. Después de leer cada oración marque de “Sí” o “No”. Si tiene alguna pregunta, por favor hable con su médico o enfermera,

No importa lo que decida hacer, no se afectará su cuidado. Si decide que sus tejidos, sangre y orina sean utilizados para investigaciones, puede cambiar de idea en cualquier momento si se lo pide por escrito al médico del estudio.

Por favor, haga su elección a continuación:

1. Puede conservarse mi tejido, sangre y orina para utilizarlo en investigación para obtener más conocimiento sobre cómo prevenir o cómo tratar los tumores cerebrales.

Sí _____ No _____ Iniciales _____

2. Pueden guardarse mi tejido, sangre y orina para utilizarlos en investigaciones y obtener conocimiento sobre cómo prevenir o tratar otros problemas de salud (por ejemplo diabetes, enfermedad de Alzheimer o enfermedades del corazón).

Sí _____ No _____ Iniciales _____

3. Podrán comunicarse conmigo en el futuro para pedirme que forme parte de otras investigaciones.

Sí _____ No _____ Iniciales _____

ACRIN 6686: Estudio secundario de imágenes avanzadas

Por favor fíjese: Esta sección del consentimiento informado trata de investigación adicional que se hace en las personas que toman parte en el estudio principal. Si lo desea puede tomar parte en este estudio adicional. Puede aún formar parte del estudio principal aunque se niegue a tomar parte en este estudio adicional.

Sobre las imágenes avanzadas en el estudio

Además de las imágenes estándares que se le pedirá realizar estando en el estudio RTOG 0825, se le pedirá que participe en un estudio de IRM avanzada.

Un total de 264 participantes del estudio principal serán incluidos en la porción del estudio correspondiente a las imágenes avanzadas.

Los investigadores esperan que la IRM avanzadas los ayuden a conocer más sobre cómo se suministra la sangre al cáncer y la respuesta del tumor al tratamiento. La IRM avanzada tomará más tiempo para realizarse (cada examen tomará entre 45 y 60 minutos) que las IRM habituales.

Las imágenes avanzadas tendrán lugar en cuatro (4) ocasiones:

- Dentro de los 5 días que le siguen al comienzo de la quimiorradiación
- Dentro de un par de días después de la administración del placebo o bevacizumab.
- El día después de recibir el placebo o bevacizumab.
- Siete semanas más tarde, después de haber recibido varios ciclos del tratamiento del estudio (después de concluir la quimioterapia).

Los exámenes IRM requieren que se acueste en el escáner de RM mientras se obtienen las imágenes.

Durante este tiempo, recibirá un producto de contraste intravenoso (a través de un tubo colocado en una vena de su brazo), llamado gadolinium, el cual ayudará a los médicos a ver las áreas de flujo de sangre hacia los tumores.

Riesgos:

IRM:

Para la mayoría de las personas no existen riesgos específicos asociados con el escáner IRM, pero algunas pueden experimentar ansiedad, estrés, claustrofobia o molestias. No le será permitido someterse a un escáner IRM si posee ciertos tipos de dispositivos eléctricos o metálicos (como marcapasos o ciertas grampas de aneurisma) colocadas en su cuerpo. Si ha tenido una cirugía previa en su cerebro, los médicos determinarán si la IRM no ofrece peligro para usted. No se le permitirá someterse a una IRM si posee alguna pieza o parte metálica en su cerebro, médula espinal o en los ojos. Si por su trabajo, usted ha estado expuesto a fragmentos metálicos (como el trabajo con metales y la soldadura), los médicos le harán una radiografía de los ojos antes del

estudio para determinar si la IRM no le ofrece peligro.

Agente de Contraste Gadolinium

El gadolinium se utiliza durante la IRM y es un producto de contraste aprobado por la FDA con muy pocos efectos secundarios. La dosis empleada en las pruebas avanzadas de IRM es una "dosis triple", la cual se inyecta rápidamente. Algunos agentes de contraste para IRM están aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, siglas en inglés por Food and Drug Administration) pero no todos.

Aproximadamente un 2 por ciento de los participantes experimentan algunos efectos secundarios con el uso del gadolinium; no obstante estos son en su mayoría ligeros (náuseas, dolor de cabeza, urticaria, descenso transitorio de la presión sanguínea).

Los efectos secundarios graves son raros. Se han reportado casos aislados de un padecimiento llamado fibrosis nefrogénica sistémica (NSF siglas en inglés por nephrogenic systemic fibrosis)/dermopatía fibrosa nefrogénica (NFD siglas en inglés por nephrogenic fibrosing dermopathy). NSF y NFD son padecimientos asociados con el producto de contraste gadolinium que afecta a pacientes con una enfermedad severa de los riñones. Los síntomas incluyen tensión o estrías en la piel e insuficiencia de órgano. En algunos casos las NSF y NFD pueden ser mortales. No se han observado estos padecimientos en cuyos riñones funcionan normalmente o tienen solamente leves problemas de la función renal. Antes de entrar en el estudio y durante el mismo, determinaremos si sus riñones están funcionando correctamente para estar seguros de que el agente de contraste gadolinium no ofrece peligro para usted. Recibirá asistencia médica inmediata ante cualquier reacción al producto de contraste.

Beneficios:

No se beneficiará directamente de los resultados del estudio de imágenes avanzadas, pero esperamos que los mismos ayuden en el futuro a otras personas con cáncer del cerebro. Ni usted ni su médico recibirán los resultados de los informes centrales de las IRM avanzadas y los mismos no serán utilizados para determinar su tratamiento. Ni usted ni su compañía de seguros recibirán facturas por estos escáneres IRM.

Haga su elección

Si decide participar en el estudio, estas imágenes avanzadas formarán parte del estudio. Haremos lo que esté a nuestro alcance para asegurar que la información en su expediente médico se mantenga en privado. Sin embargo, no podemos garantizar privacidad total. Si las leyes lo requieren, podrá darse a conocer su información personal. Si la información de este estudio es publicada, o presentada en reuniones científicas, no se utilizarán su nombre ni ninguna otra información personal.

Los registros de su progreso y las imágenes médicas durante el estudio se mantendrán de modo confidencial en esta institución y en computadoras en el Colegio Americano de Radiología y Red de Imágenes (ACRIN, siglas en inglés por American College of Radiology Imaging Network) en Philadelphia, PA. Copias de sus imágenes IRM se conservarán permanentemente en los registros del ACRIN. Esta información se utilizará con propósitos investigativos únicamente. Toda información que lo identifique será retirada de los films para mantener la confidencialidad.

Podrán conducirse estudios de investigación en otros aspectos de los datos obtenidos durante el estudio. En estos momentos, no se sabe cuáles estudios podrán conducirse. Algunas posibilidades podrían afectar la atención del paciente o de estudios futuros de naturaleza médica y no médica.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para más información sobre los escáneres IRM puede dirigirse al sitio web:
http://www.acrin.org/files/mri_description.doc. Usted o su médico pueden imprimir la descripción de las exploraciones IRM a partir de este sitio.

Puede comunicarse con el Servicio de Información del Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute's Cancer Information Service) al teléfono:
1-800-4 CANCER (1-800-422-6237) o TTY: 1-800-332-8615

Puede también visitar el sitio Web de NCI al <http://cancer.gov/>

- Para información sobre ensayos clínicos de NCI acceda a:

<http://cancer.gov/clinicaltrials/>

Para información general del NCI sobre el cáncer vaya a: <http://cancer.gov/cancerinfo/>

Por favor, coloque un círculo alrededor de su respuesta.

Si reúno los requisitos, decido participar en el estudio de IRM avanzadas ACRIN 6686 que puedan hacerse como parte del tratamiento del estudio RTOG 0825.

Sí _____ No _____ Iniciales _____