



INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SÃO PAULO
Octávio Frias de Oliveira
Secretaria de Estado da Saúde
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



Protocolo 779/15

Página 1 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Estudo de Fase 2 Randomizado de Tratamento Neoadjuvante com Terapia de Deprivação Androgênica e Acetato de Abiraterona Associado ou Não a Apalutamida em Pacientes com Câncer de Próstata Localizado de Alto Risco Candidatos à Prostatectomia Radical

PESQUISADOR: Dr. Diogo Assed Bastos

CARGO/FUNÇÃO: Médico Oncologista Clínico/Investigador Principal

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 118.175

UNIDADE: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo - Octávio Frias de Oliveira - ICESP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO x

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 36 meses

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 2 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e
Informações aos Participantes da Pesquisa**

Patrocinador: **Instituto do Câncer do Estado de São Paulo**
Rua Dr. Arnaldo 251 – Cerqueira César
São Paulo – SP – CEP: 01246-000

Empresa colaboradora: **Janssen Research & Development, LLC**
Representado no Brasil por: **Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.**
Rua Gerivatiba, 207 – 9º andar – Butantã
São Paulo – SP – CEP: 055001-900

Número do Estudo: 779/15

Título do Estudo: Estudo de Fase 2 Randomizado de Tratamento Neoadjuvante com Terapia de Deprivação Androgênica e Acetato de Abiraterona Associado ou Não a Apalutamida em Pacientes com Câncer de Próstata Localizado de Alto Risco Candidatos à Prostatectomia Radical

Centro de Estudo: Dr. Diogo Assed Bastos
ICESP - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
Av. Doutor Arnaldo, 251 - 12º andar, Cerqueira César
01246-000 – São Paulo – SP

Telefones: (11) 3893-4975 / (11) 3893-3560 / (11) 3893-2528 / (11) 97194-9700 (24hrs)

Por favor, leia cuidadosamente este documento.

Estamos convidando você para participar de um estudo clínico com um medicamento em investigação chamado Apalutamida porque você foi diagnosticado com câncer de próstata curável, porém com alta chance de retorno do câncer após a cirurgia de próstata. Sua participação neste estudo clínico é voluntária. Antes de decidir participar, você precisa entender por que estamos fazendo a pesquisa e o que ela envolverá. Por favor, leia atentamente este documento e tome o tempo que desejar para decidir sobre sua participação no estudo. Pergunte a nós se tiver algo que não esteja claro ou se desejar mais informações. Estamos aqui para responder quaisquer perguntas que você possa ter agora ou a qualquer momento durante o estudo. Você também pode levar uma cópia não assinada deste documento para casa para ler novamente, pensar e falar com seus familiares e amigos antes de tomar a sua decisão. Estar em um estudo clínico não faz parte da sua rotina de tratamento médico.

Uma descrição deste estudo clínico estará disponível em <http://www.saude.gov.br/plataformabrasil>, <http://www.ensaiosclinicos.gov.br> e também em www.ClinicalTrials.gov. Esses sites não incluem informações que possam identificá-lo. No máximo, os sites incluirão um resumo dos resultados. Você pode pesquisar nesses sites a qualquer momento.

QUAL É O OBJETIVO DO ESTUDO?

Estudos clínicos são realizados para descobrir a melhor maneira de tratar pacientes. Os estudos clínicos podem testar medicamentos ou outros tipos de tratamentos.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 3 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

O **Dr. Diogo Assed Bastos e equipe do ICESP** desenhou e escreveu este estudo e a empresa **Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda** forneceu suporte científico com uma verba de pesquisa para cobrir custos operacionais e fornecimento dos medicamentos. A empresa Janssen-Cilag fornecerá as seguintes medicações para este estudo: Goserrelina, Abiraterona, Prednisona, Apalutamida. O **Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** aprovou o estudo.

O medicamento em investigação neste estudo é chamado de Apalutamida e está sendo estudado para verificar se pode ser útil no tratamento de câncer de próstata sem metástases, em combinação com outros medicamentos antes da realização da cirurgia para a retirada da próstata. Este estudo comparará os efeitos (tanto bons quanto ruins) da combinação da Apalutamida mais abiraterona e prednisona versus abiraterona e prednisona.

O tratamento padrão para câncer de próstata localizado pode ser através de cirurgia, assim o uso da apalutamida, abiraterona, prednisona e goserrelina antes da cirurgia pode ser considerado experimental, sendo a cirurgia o tratamento padrão. No Brasil, a apalutamida não está aprovada para uso clínico em pacientes. O acetato de abiraterona está aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em combinação com a prednisona para tratar pacientes com câncer de próstata metastático que tenham recebido tratamento anterior com quimioterapia. A goserrelina está também aprovada no Brasil para câncer de próstata passível de manipulação hormonal. A ANVISA é um órgão regulatório do Brasil que tem o objetivo de promover a proteção da saúde da população através do controle sanitário da produção e da comercialização de medicamentos, alimentos e outros produtos.

Cerca de 64 participantes da pesquisa participarão deste estudo que ocorrerá apenas no Brasil no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. A medicação utilizada neste estudo tem o nome de apalutamida.

O objetivo deste estudo é verificar se a apalutamida em combinação com abiraterona, prednisona e goserrelina consegue fazer o câncer regredir mais do que abiraterona, prednisona e goserrelina isoladas no tratamento do tipo de câncer que você tem, que é chamado câncer de próstata localizado com alto risco de recidiva.

O QUE É CONHECIDO SOBRE ESTA MEDICAÇÃO?

Até 18 de abril de 2016, 130 participantes da pesquisa (ou seja, pacientes) em vários estudos clínicos haviam recebido apalutamida. Esta medicação ainda não está aprovada para uso em humanos e todos os pacientes que a utilizaram, participaram de estudos clínicos. O acetato de abiraterona em combinação com prednisona está disponível para pacientes, mediante prescrição médica, como um tratamento aprovado para câncer de próstata metastático que tenham recebido tratamento anterior com quimioterapia em diversos países ao redor do mundo. A goserrelina também se encontra aprovada para câncer de próstata passível de manipulação hormonal. Esta combinação de apalutamida mais acetato de abiraterona/ prednisona e goserrelina não é um tratamento aprovado para câncer de próstata localizado sem metástases.

A apalutamida é uma substância que bloqueia ação dos hormônios masculinos nas células do corpo, sejam de câncer ou sadias. A apalutamida não é aprovada ainda pelas agências regulatórias de saúde americana (FDA), europeia (EMEA), nem pela brasileira (ANVISA).

O acetato de abiraterona é um medicamento que bloqueia a produção de hormônios masculinos, já tendo recebido aprovação pelo FDA e EMEA para o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático em fases mais tardias da doença.

Protocolo 779/15

Página 4 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

Prednisona está facilmente disponível e é frequentemente referido como um esteroide. É usado para tratar doenças como asma, artrite reumatoide, lúpus e doença pulmonar obstrutiva crônica. Embora a prednisona seja frequentemente prescrita a pacientes com câncer de próstata, não foi aprovada para tratar esta doença. A prednisona é utilizada para contrabalançar alguns efeitos colaterais da abiraterona.

Gosserrelina é uma medicação que bloqueia a produção de hormônios masculinos amplamente utilizada para tratamento de câncer de próstata em diversos momentos. A gosserrelina já foi aprovada pela ANVISA, FDA e EMEA para o tratamento de câncer de próstata seja em conjunto com radioterapia, após cirurgia, ou quando a doença já está em fase incurável.

A cirurgia para câncer de próstata localizado – como a sua situação – é considerada como tratamento padrão de cuidados de saúde. Assim, todos os pacientes que participarem do presente estudo estarão recebendo tratamento experimental antes da cirurgia.

Enquanto você participar deste estudo, você não pode participar de nenhum outro estudo com medicamentos em investigação, vacinas ou dispositivos médicos. Além disso, é recomendado que você não participe de nenhum outro estudo clínico antes de passado um ano de sua participação no estudo atual a menos que possa haver benefício direto para você.

PERMISSÃO PARA QUE SEU MÉDICO ENTRE EM CONTATO COM SEUS OUTROS MÉDICOS

Se você concordar em participar deste estudo clínico, gostaríamos de obter a sua permissão para entrar em contato com os médicos com quem você se consulta regularmente para informá-los de que você estará neste estudo. É importante que todos os seus médicos saibam que você está em um estudo clínico. Os médicos gostarão de saber e considerar todos os medicamentos que você está tomando antes de dar outros.

- Enquanto você estiver no estudo, o médico do estudo fará perguntas sobre os seus sintomas.
- Após o fim do estudo, se você apresentar sintomas, os outros médicos podem querer entrar em contato com o pessoal do estudo.
- Após você ter parado de tomar os medicamentos do estudo (apalutamida, acetato de abiraterona e prednisona), o pessoal do estudo entrará em contato com você aproximadamente a cada 4 meses para saber como você está e para fazer algumas perguntas. O pessoal do estudo documentará suas respostas a essas perguntas.

Após você terminar o estudo, seu médico entrará novamente em contato com você. Ele/ela lhe perguntará como tem passado e talvez lhe peça permissão para a realização de mais alguns testes. Caso seu médico não consiga lhe contatar, ele/ela poderá perguntar a um ou mais médicos que você consulta regularmente, como você tem passado e poderá analisar os seus prontuários. Ao assinar este termo, você está autorizando o seu médico a fazer isso. Caso não queira que seu médico faça contato com médicos que você consulta regularmente, você não poderá participar deste estudo. Seu médico do estudo precisa saber se você concorda ou não com isso. No final desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pediremos que você marque “Sim” ou “Não” para dizer se concorda.

QUE TRATAMENTO EU RECEBEREI?

Nem todos nesse estudo receberão a apalutamida.

Os participantes da pesquisa são colocados em grupos por acaso (aleatoriamente), como jogar cara ou coroa. Você pode receber acetato de abiraterona, prednisona e gosserrelina combinados a apalutamida ou

Protocolo 779/15

Página 5 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

acetato de abiraterona, prednisona e goserrelina SEM a apalutamida. A chance de você receber apalutamida é de 1 para 1. O seu médico do estudo discutirá isso com você.

Há dois grupos de tratamento neste estudo:

- **Grupo 1** - receberá terapia com goserrelina, acetato de abiraterona, prednisona COM apalutamida.
- **Grupo 2** - receberá terapia com goserrelina, acetato de abiraterona, prednisona SEM apalutamida.

Para ter certeza de que o medicamento oferece uma comparação exata entre os Grupos 1 e 2, é importante que os grupos se pareçam o máximo possível. Para tentar tornar os grupos parecidos, somente podem participar do estudo os participantes da pesquisa que atendem certos critérios.

Enquanto o estudo estiver em andamento, você e seu médico do estudo (ou a equipe) saberão em qual grupo você se encontra.

Uma vez sorteado o grupo em que você vai participar, grupo 1 ou grupo 2, não haverá troca ou mudança de grupos.

O QUE ACONTECE COM O MEDICAMENTO QUE ESTOU TOMANDO PARA O MEU CÂNCER DE PRÓSTATA?

Nenhum outro medicamento ou tratamento para câncer é permitido enquanto você estiver neste estudo.

Se você estiver recebendo um esteroide diferente de prednisona e seu médico do estudo considerar que é o melhor para você mantê-lo, você não poderá participar desse estudo.

O seu médico do estudo analisará com você todos os seus medicamentos atuais e discutirá em mais detalhes com você sobre os medicamentos e remédios fitoterápicos que não são permitidos.

Você deve informar ao médico do estudo sobre todos os medicamentos que você toma incluindo os medicamentos de venda livre/sem receita, vitaminas e remédios fitoterápicos.

POR QUANTO TEMPO PARTICIPAREI DESTE ESTUDO CLÍNICO?

O estudo consistirá das seguintes partes:

- **Fase de triagem:** o médico do estudo vai verificar se você possui as condições adequadas para participar do estudo fazendo alguns testes e algumas perguntas. Isto se chama triagem. A triagem deve ser feita em até 28 dias antes do início do tratamento. Se esta fase precisar ser repetida por qualquer razão, você será solicitado a ler novamente e assinar uma nova via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este processo é conhecido como retriagem.
- **Fase de tratamento:** Você estará na fase de tratamento do estudo (tomando acetato de abiraterona, prednisona, goserrelina e apalutamida *ou* acetato de abiraterona, prednisona, goserrelina apenas) durante 12 semanas (84 dias), mas pode ser menos caso haja efeitos colaterais graves ou avanço da doença ou você deseje para antes. Durante a fase de tratamento você virá ao centro de estudo a cada 4 semanas.
- **Cirurgia:** a operação deverá acontecer em até 30 ± 7 dias após a última dose das medicações do estudo.

Você continuará tomando acetato de abiraterona, prednisona, goserrelina mais apalutamida *ou* acetato de abiraterona, goserrelina, prednisona apenas até que aconteça um dos seguintes:

- Termine as 12 semanas programada de tratamento;
- Seu câncer piorar.
- O médico do estudo considerar que é melhor para você parar o tratamento.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 6 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

- Você precisar de uma terapia diferente para seu câncer.
- O médico do estudo ou o patrocinador achar que o protocolo não está sendo seguido da forma como deveria ser.
- Você decidir parar de tomar acetato de abiraterona, prednisona, goserrelina mais apalutamida *ou* acetato de abiraterona, goserrelina, prednisona. Por exemplo, você:
 - o Para de tomar os medicamentos do estudo, mas está disposto a ter seus dados de acompanhamento coletados.
 - o Decide parar de participar de todo o estudo.
- **Consulta do fim do tratamento:** Essa visita acontece quando você para de tomar acetato de abiraterona, prednisona, goserrelina mais apalutamida *ou* acetato de abiraterona, goserrelina, prednisona. A Visita de Final de Tratamento deve ser agendada entre o dia 30 ± 7 dias após a cirurgia. Caso por qualquer motivo a cirurgia não seja realizada a Visita de Final de Tratamento deve ser agendada entre dia 30 ± 7 dias após a última dose do tratamento. O objetivo dessa visita é de coletar dados de segurança e eficácia pós tratamento. Pode ser uma visita regular ou em uma consulta extra.
- **Fase de acompanhamento:** Uma vez descontinuado os medicamentos do estudo (acetato de abiraterona, prednisona, goserrelina mais apalutamida *ou* acetato de abiraterona, goserrelina, prednisona), você entrará na fase de acompanhamento e a equipe do estudo entrará em contato com você a cada 4 meses por até 12 meses para saber como você tem passado e se iniciou qualquer outro medicamento para o seu câncer. O acompanhamento é geralmente realizado pelo telefone ou por avaliação do seu prontuário médico. Pode não ser necessário que você compareça à clínica. O propósito do acompanhamento é coletar informações sobre sua saúde geral. A equipe do estudo entrará em contato com você para fazer algumas perguntas sobre como você está. Eles irão coletar as informações que você der.

O QUE ACONTECE DURANTE O ESTUDO?

Segue abaixo uma lista de todos os procedimentos que serão realizados durante o estudo.

- Registrar o seu **histórico médico** incluindo tratamento de câncer de próstata.
- Realizar um **exame físico**, que inclui altura e peso, e avaliará sua saúde geral.
- Registrar seus **medicamentos atuais**, incluindo todos os medicamentos com ou sem receita (venda livre). Isso inclui também suplementos nutricionais e remédios fitoterápicos.
- Verificar seus **sinais vitais**, incluindo pressão arterial, temperatura e frequência cardíaca e respiratória.
- Fazer uma **avaliação ECOG** (Grupo Cooperativo de Oncologia do Leste Americano). Isso avaliará sua saúde geral e sua habilidade de cuidar de si.
- Fazer um **ECG (eletrocardiograma)**, etiquetas adesivas serão colocadas em seu peito. Essas etiquetas são conectadas a uma máquina para medir a atividade elétrica do seu coração.
- **Diário da medicação:** A equipe do estudo dará a você um diário e fornecerá instruções sobre como usá-lo. Você anotará quando tomar seus medicamentos a cada dia. Você deve trazer o diário com você a cada visita.
- Fazer dois exames de PET (tomografia por emissão de pósitrons) com com Ga18-PSMA (antígeno específico de membrana prostática), como componentes do PET/RM (ressonância magnética) para obter imagens do corpo, incluindo a próstata e pelve para avaliar o tamanho do tumor na próstata e comparar as

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 7 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

imagens antes e depois do tratamento do estudo. A primeira será realizada antes do início do tratamento e a segunda será realizada após você completar o tratamento do estudo. Para qualquer um desses testes, você se deitará em uma mesa que o move para dentro e fora de um túnel. Você precisa ficar deitado totalmente imóvel enquanto a máquina obtém a imagem. Informe o seu médico se você tiver um histórico de claustrofobia (medo de lugares fechados).

Nota: PET/RM PSMA realizado até 28 dias (4 semanas) antes da randomização podem ser usadas como imagens radiológicas da triagem.

- Fornecer uma **amostra de sangue** de cerca de 2,5 a 5,5 ml (menos de uma colher de chá cheia) para testes de sangue rotineiros para verificar seu estado geral de saúde, níveis hormonais e níveis de **antígeno específico da próstata (PSA)**. Os níveis de PSA são feitos para a pesquisa relacionada a este estudo clínico.
 - Para um dos exames de sangue (níveis de glicose em jejum), você precisará estar em jejum (ou seja, não ter comido/bebido qualquer coisa exceto água) por pelo menos 6 horas antes de fornecer a amostra de sangue. Se você for diabético, por favor, informe este fato ao médico e à equipe do estudo, de forma que possam lhe passar instruções especiais relativas a esta exigência de estar em jejum.
- Fornecer uma amostra de sangue (15 mL), que será coletada juntamente (na mesma punção) com a coleta dos exames do estudo e uma amostra de urina (50 mL) para testes de pesquisa com objetivo de correlacionar com a resposta ao tratamento e permitir um maior conhecimento sobre a biologia da doença.
- Registrar quaisquer **efeitos colaterais** (efeitos colaterais são reações inesperadas, indesejáveis e algumas vezes desagradáveis que podem resultar da ingestão de um medicamento ou ao passar por um procedimento). Em cada visita, seu médico do estudo perguntará se você teve algum possível efeito colateral desde a última visita.

Você será informado se os testes em suas amostras para este estudo mudarem.

O QUE É FEITO EM CADA VISITA?

Primeiro, seu médico do estudo fará os testes para verificar se você possui as condições adequadas para participar do estudo. Isso é chamado “Triagem”. Se você quiser participar e seu médico do estudo concordar, você visitará o centro do estudo por aproximadamente 12 semanas (84 dias) durante o estudo, mas isso pode levar menos ou mais tempo. Visitas extras podem ser agendadas, se necessário. Também há uma fase de acompanhamento nesse estudo que você poderá participar por um ano.

A cada visita, seu médico do estudo revisará seus medicamentos. Ele ou ela também farão perguntas sobre qualquer efeito colateral que você possa ter tido.

Se esta Visita de Triagem precisar ser repetida por qualquer razão, você será solicitado a ler novamente e assinar uma nova via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Esse processo é conhecido como retriagem.

Os seguintes procedimentos serão realizados durante a **Triagem**:

4 semanas (1 mês) antes do tratamento: assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, revisão da terapia de câncer, revisão do histórico médico, ECG, TC/TAC ou RM, cintilografia óssea, revisão dos medicamentos e revisão de saúde geral, incluindo uma avaliação ECOG.

Protocolo 779/15

Página 8 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

2 semanas (14 dias) antes do tratamento: exame físico, medição de seus sinais vitais, coleta de sangue e urina, revisão dos medicamentos e revisão de sua saúde geral. Durante a fase de tratamento do estudo, acompanhamento e extensão aberta, os seguintes procedimentos serão realizados:

Fase de Tratamento

Ciclo 1 – Dia 1: medição de seus sinais vitais, ECOG, coleta de sangue, dispensação do medicamento, revisão de outros medicamentos, registro dos efeitos colaterais (eventos adversos).

Ciclo 2 – Dia 1: exame físico, medição de seus sinais vitais, ECOG, coleta de sangue, dispensação do medicamento, checagem de adesão ao tratamento, revisão de outros medicamentos, registro dos efeitos colaterais (eventos adversos).

Ciclo 3 – Dia 1: exame físico, medição de seus sinais vitais, ECOG, coleta de sangue, dispensação do medicamento, checagem de adesão ao tratamento, revisão de outros medicamentos, registro dos efeitos colaterais (eventos adversos).

Visita de Término do Tratamento: exame físico, medição de seus sinais vitais, ECOG, coleta de sangue, checagem de adesão ao tratamento, revisão de outros medicamentos, registro dos efeitos colaterais (eventos adversos).

Fase de Acompanhamento

A cada 4 meses por até 12 meses (1 ano) ou encerramento do estudo: exame físico, medição de sinais vitais, ECOG, coleta de sangue, revisão de outros medicamentos e registro dos efeitos colaterais (eventos adversos).

O QUE EU TENHO QUE FAZER?

Enquanto você estiver no estudo, você deve:

- Dar informações corretas e precisas sobre o seu histórico médico e sobre o seu quadro clínico.
- Informar ao médico do estudo qualquer problema de saúde que venha a apresentar durante o estudo.
- Informar ao médico do estudo qualquer novo medicamento que venha a tomar durante o estudo.
- Tomar os medicamentos do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) e realizar os procedimentos de acordo com as instruções.
- Estar em jejum (não comer) antes de comparecer a algumas visitas, conforme orientação do seu médico do estudo.
- Devolver os medicamentos do estudo (acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* acetato de abiraterona, prednisona) não utilizado e todas as embalagens vazias do medicamento ao médico do estudo a cada visita.
- Registrar todas as doses dos medicamentos do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) no diário de medicação dado a você. Trazer o diário com você a cada visita.
- Guardar os medicamentos do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) em temperatura ambiente (15° C a 30° C). Não refrigerar (colocar na geladeira).

Protocolo 779/15

Página 9 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

- Manter todos os medicamentos do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) longe do alcance e visão de crianças.
- Comparecer a todas as visitas com o médico.
- Concordar em usar preservativo e outro método de contracepção eficaz ao fazer sexo com uma mulher em idade fértil ou usar preservativo ao fazer sexo com uma mulher grávida. Seguir as instruções fornecidas pela equipe e médico do estudo.
- Fazer perguntas sobre instruções que não estiverem claras.

Enquanto você estiver no estudo, você NÃO deve:

- Participar em quaisquer outros estudos de pesquisa clínica durante a Fase de Tratamento. Tomar qualquer outro medicamento sem antes obter a aprovação do médico do estudo. Isso inclui quaisquer medicamentos obtidos com ou sem receita médica (incluindo vitaminas, suplementos e fitoterápicos [medicamentos derivados de plantas]).
- Dar os seus os medicamentos do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) para qualquer outra pessoa.

OS MEDICAMENTOS DO ESTUDO ESTARÁ DISPONÍVEL APÓS O TÉRMINO DO ESTUDO?

Estes medicamentos não serão continuados após o término da fase de estudo. Após a realização da cirurgia, o seu médico conversará sobre as opções de cuidado médico futuro com você caso seja necessário iniciar algum outro tipo de tratamento.

QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS?

Potenciais Desconfortos, Efeitos Colaterais e Riscos Associados com a apalutamida, Acetato de abiraterona, prednisona e gosserelelina

Você poderá apresentar efeitos colaterais devido à administração dos medicamentos em estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona). Os médicos ainda não conhecem todos os efeitos colaterais que podem ocorrer. Você será observado cuidadosamente durante este estudo quanto a quaisquer efeitos colaterais.

Algumas vezes durante um estudo, o Patrocinador pode aprender novos fatos sobre as medicações/tratamentos em estudo. É possível que estas informações possam alterar sua disposição em estar no estudo. Se novas informações forem descobertas, seu médico do estudo lhe informará imediatamente.

Os efeitos colaterais podem ser leves ou graves. Não é possível dizer se você apresentará efeitos colaterais, e se isto ocorrer, quais efeitos colaterais o afetarão ou quão leve ou severo o efeito colateral poderia se tornar. Nós apenas podemos lhe dizer o que outras pessoas tiveram. Por favor, converse com seu médico do estudo sobre esses efeitos colaterais.

Você deve informar seu médico do estudo a respeito de quaisquer efeitos colaterais, problemas ou experiências incomuns que você apresentar enquanto estiver participando neste estudo. Isso pode diminuir as chances de que os efeitos colaterais continuem ou piorem.

Às vezes, existem outras medicações que seu médico poderá lhe receitar para melhorar os efeitos colaterais ou deixar você mais confortável. Se ocorrer um efeito colateral severo, você e seu médico do estudo podem

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 10 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

decidir se é melhor para você interromper a participação no estudo.

Efeitos Colaterais e Riscos Associados a Apalutamida

No momento, os efeitos colaterais conhecidos a Apalutamida incluem:

Muitos comuns (>10% dos pacientes) [podem ocorrer em 10 ou mais pacientes em cada 100]

- Cansaço (diminuição da energia), diarreia, náusea, dor abdominal, vermelhidão da pele e alteração da função da glândula tireoide.

Comuns (>1% e menos do que 10%) [podem ocorrer em 1 a 10 pacientes em cada 100]

- Constipação (intestino preso), coceira, alteração no paladar (gosto da comida), diminuição do apetite, tontura, ondas de calor, insônia (falta de sono), aumento do colesterol no sangue.

Incomuns (<1%) [podem ocorrer em menos de um paciente a cada 100]

- Tremores; convulsão (crise epilética), reação alérgica.

Efeitos Colaterais e Riscos Associados ao acetato de abiraterona:

No momento, os efeitos adversos conhecidos relacionados ao acetato de abiraterona incluem:

Frequentes ($\geq 20\%$) [Podem ocorrer em 20 ou mais pacientes em 100]

- Edema periférico (inchaço das pernas como resultado do corpo reter líquido em excesso)
- *Hipocalemia* (baixos níveis de potássio no sangue, um mineral que ajuda a regular a frequência/função cardíaca, o equilíbrio de líquidos no corpo e é necessário para a função adequada do corpo)
- Hipertensão (pressão arterial alta)

Muito Comuns ($\geq 10\%$ a 19%) [Podem ocorrer entre 10 e 19 pacientes em 100]

- Alanina aminotransferase aumentada e/ou aspartato aminotransferase aumentada (enzimas no sangue que medem a função do fígado)
- Infecção do trato urinário

Comuns ($\geq 5\%$ a 9%) [Podem ocorrer entre 5 a 9 pacientes em 100]

- Dispepsia (sensação desconfortável na parte superior do abdômen, indigestão)
- Hematúria (presença de sangue na urina)
- Fraturas

Menos Comuns (< 5%) [Podem ocorrer em menos de 5 pacientes em 100]

- Hipertrigliceridemia (altos níveis de gorduras (triglicérides) no sangue)
- Insuficiência cardíaca (o coração é incapaz de fornecer suprimento de fluxo sanguíneo suficiente para atender às necessidades do corpo)
- *Angina pectoris* (dor no peito)
- Arritmia (alterações no ritmo do coração)
- Fibrilação atrial (um batimento cardíaco rápido e irregular)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 11 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

- Taquicardia (batimentos cardíacos rápidos)

Incomuns (< 1%) [Podem ocorrer entre 1 e 9 pacientes em 1.000]

- Insuficiência adrenal (função diminuída de glândulas adrenais, que normalmente ajudam a manter a pressão arterial, o equilíbrio de minerais e líquidos no corpo)
- Rabdomiólise (rompimento de tecido muscular) e miopatia (fraqueza muscular e/ou dor muscular)

Raros (< 0,1%) [Podem ocorrer entre 1 e 10 pacientes em 10.000]

- Alveolite alérgica (inchaço e irritação dos pulmões)
- Insuficiência de funcionamento do fígado (chamada de insuficiência hepática aguda)

Existe uma pequena chance de reação alérgica severa ao medicamento que pode ser de risco à vida.

O acetato de abiraterona pode causar danos ao fígado. Aproximadamente 13% de participantes da pesquisa tomando acetato de abiraterona apresentaram níveis sanguíneos anormais de enzimas hepáticas. Raramente, insuficiência hepática pode ocorrer, o que pode levar a óbito. A interrupção ou descontinuação do tratamento com acetato de abiraterona foi suficiente para normalizar as enzimas hepáticas na maioria desses casos. A sua função hepática será cuidadosamente monitorada por exames de sangue a cada duas semanas para os primeiros 3 meses da pesquisa e mensalmente daí em diante. Se elevações nas suas enzimas de função hepática forem observadas, a dose de seu medicamento em estudo será ajustada ou descontinuada.

O acetato de abiraterona deve ser usado com cautela em pacientes com um histórico de doença cardíaca. Antes do tratamento com acetato de abiraterona, uma eventual pressão arterial alta deve estar controlada e baixo nível de potássio deve estar corrigido. O potássio é necessário para o funcionamento adequado do coração, e outros sistemas corporais essenciais.

É importante que você contate o pesquisador imediatamente se não puder vir a uma visita da pesquisa regularmente programada ou realizar os seus exames de sangue. Isto se deve a alguns pacientes não apresentarem sintomas quando seus níveis de potássio no sangue estão baixos. Por favor, contate o pesquisador imediatamente se:

- Você se sentir fraco; apresentar constipação, dor muscular, ou câimbras. Esses sintomas podem ser causados por baixos níveis de potássio no sangue.
- O seu apetite diminuir, ou se você desenvolver diarreia. Os níveis de potássio podem ser tornar baixos se você não estiver se alimentando bem, ou se potássio for perdido por diarreia.

Efeitos Colaterais e Riscos Associados com a Prednisona

A prednisona é administrada com o acetato de abiraterona para reduzir ou interromper alguns dos efeitos colaterais do acetato de abiraterona, tais como pressão arterial alta, baixos níveis de potássio no sangue e inchaço das pernas.

Você deve informar seu médico do estudo se tiver apresentado uma reação à prednisona no passado.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 12 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

Você pode solicitar a seu médico informações impressas sobre a prednisona e sobre seus potenciais efeitos colaterais (ou seja, a bula deste medicamento).

A prednisona é um tipo de medicamento chamado de corticosteroide. Os corticosteroides podem enfraquecer a capacidade do nosso corpo de combater infecções, e pode tornar infecções mais difíceis de diagnosticar ou tratar. Se você desenvolver febre, ou suspeitar estar com uma infecção, você deve alertar seu médico do estudo imediatamente.

Outros efeitos colaterais causados pelos corticosteroides são:

- Retenção de líquidos
- Sangramento estomacal
- Indigestão
- Convulsões
- Inchaço do cérebro
- Alterações emocionais
- Alterações de humor ou depressão severa
- Problemas oculares, tais como catarata ou glaucoma
- Insônia (dificuldade para dormir)
- Níveis elevados de açúcar no sangue (*para diabéticos, isto pode tornar os níveis de glicose no sangue mais difíceis de controlar*)
- Aumento dos níveis de cálcio no sangue (*cálcio extra é armazenado nos nossos ossos ou é eliminado do corpo na urina ou fezes*)

Possíveis riscos associados com o uso de longo prazo de corticosteroides:

Síndrome de Cushing: Tomar corticosteroides por um longo período de tempo pode causar uma condição chamada de síndrome de Cushing. Os sintomas de síndrome de Cushing incluem:

- Ganho de peso
- Fraqueza muscular
- Uma aparência de “rosto em forma de lua cheia”
- Pele fina e frágil
- Ossos quebradiços
- Marcas de estrias arroxeadas na pele

Insuficiência adrenal pode ocorrer devido ao uso de longo prazo de medicamentos esteroides administrados por via oral. Esta condição pode ser de risco à vida em situações de ocorrência de doenças importantes e estresse físico extremo. Os sintomas de insuficiência adrenal incluem:

- Fraqueza e fadiga
- Baixa pressão arterial
- Náusea
- Vômitos
- Diarreia
- Irritabilidade e/ou inquietação

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 13 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

A prednisona nunca deve ser interrompida repentinamente. Se você precisar parar de tomar a prednisona, seu médico o orientará sobre como diminuir gradativamente a dose e parar de tomar este medicamento. Se você parar de tomar a prednisona repentinamente, você poderá apresentar:

- Fraqueza e cansaço
- Pressão arterial muito baixa
- Níveis de açúcar no sangue muito baixos
- Anormalidades de minerais no sangue

Embora essas reações geralmente não sejam severas, se não tratadas, são potencialmente fatais.

Efeitos Colaterais e Riscos Associados com a gosserelelina

A gosserelelina é aplicada como uma injeção subcutânea (embaixo da pele) uma vez apenas logo no início das medicações de estudo. Esta medicação busca diminuir os níveis dos hormônios masculinos.

Muito frequentes (>10%) [podem acontecer em mais de 10 em cada 100]

- Ondas de calor e suor excessivo, podendo continuar por alguns meses após o fim da medicação;
- Diminuição do interesse sexual;
- Disfunção erétil (dificuldade de manter o pênis duro), que pode permanecer por longo tempo após o fim da medicação. A disfunção erétil pode permanecer após a cirurgia de próstata. Seu médico conversará com você sobre isto e sobre tratamentos da disfunção erétil;
- Dor no local da injeção;
- Aumento e dor atrás dos mamilos (glândulas mamárias)
- Aumento dos níveis de açúcar no sangue;
- Diminuição da função do coração;

Comuns (>10%) [pode ocorrer em mais de 10 pessoas a cada 100]

- Enfraquecimento dos ossos;
- Perda de cabelo;
- Ganho de peso;
- Dor nas juntas;
- Mudanças na pressão arterial (pressão alta ou pressão baixa);
- Mudanças no humor, incluindo depressão;

Incomuns (<1%) [pode acontecer em menos de 1 paciente em cada 100]

- Alergia grave;
- Sangramento no lugar da injeção.

E NO QUE DIZ RESPEITO AO CONTROLE CONTRACEPTIVO E GRAVIDEZ DURANTE O ESTUDO?

Tanto o acetato de abiraterona quanto a apalutamida podem causar danos a um bebê em gestação. Os efeitos destes medicamentos sobre os espermatozoides são desconhecidos. Desde quando você começa a tomar os medicamentos do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) até 12 semanas após a última dose dos medicamentos do estudo, você deve usar um preservativo e outro método eficaz de contracepção quando tiver relações sexuais com uma mulher em idade fértil. Isso é feito para evitar a gravidez. Você deve usar preservativo quando tiver relações sexuais com uma mulher que estiver grávida ou que possa engravidar. Caso você pratique sexo não reprodutivo (relações homoafetivas) ou não pratique sexo por convicção religiosa ou por opção pessoal, o uso de métodos contraceptivos é opcional.

Cabe à equipe do estudo assegurar o acesso aos métodos contraceptivos, nos casos indicados. O médico do estudo discutirá com você qual é o método contraceptivo mais adequado para você, e o Patrocinador assegura o fornecimento gratuito do mesmo, enquanto você permanecer no estudo.

Se você achar que engravidou uma mulher durante sua participação no estudo (período entre o início dos seus medicamentos do estudo até 3 meses após a última dose), você deve informar o médico do estudo imediatamente. Você também deve informar o obstetra de sua parceira que você recebeu medicamentos em investigação. O médico do estudo, junto com o Patrocinador, o orientará sobre a assistência médica de sua parceira e irá assegurar o acompanhamento da gravidez, de sua parceira e do bebê, gratuitamente em nosso serviço ou local que seja mais adequado para sua parceira, se for necessário. Isso será feito para verificar que nenhum dano ocorreu a sua parceira ou ao bebê devido ao tratamento com o medicamento deste estudo.

O médico do estudo pode pedir a você e à sua parceira permissão para coletar informações sobre a gravidez e a saúde do bebê.

Por favor, discuta isso com o seu médico.

COMO EU TOMO OS MEDICAMENTOS DO ESTUDO?

Se decidir participar no estudo, você concorda em tomar o medicamento do estudo (gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona e apalutamida *ou* gosserelelina, acetato de abiraterona, prednisona) da maneira indicada pela equipe do estudo.

Certos medicamentos podem interagir com a apalutamida e o acetato de abiraterona. Você precisa informar seu médico do estudo sobre todos os medicamentos e suplementos (por ex., medicamentos derivados de plantas, vitaminas) que você tomar durante o estudo.

O tratamento em estudo deve ser tomado apenas por você. O mesmo também deve ser mantido longe do alcance de crianças ou de pessoas com limitada capacidade de entendimento.

Apalutamida é fornecido em comprimidos de 60 mg. Você tomará 4 comprimidos pela boca sem mastiga-los uma vez ao dia, com estômago vazio. Nenhum alimento deve ser consumido pelo menos 2 horas antes de tomar os comprimidos e, pelo menos, 1 hora após tomar os comprimidos. Os comprimidos devem ser mantidos em seu recipiente original, em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) protegidas do alcance de crianças. Não coloque os comprimidos na geladeira ou freezer.

O acetato de abiraterona é fornecido como comprimidos de 250 mg. Você tomará 4 comprimidos por boca oral, uma vez ao dia, com o estômago vazio. Nenhum alimento deve ser consumido pelo menos 2 horas antes de tomar os comprimidos e, pelo menos, 1 hora após tomar os comprimidos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água. É importante manter esta programação. A forma como acetato de abiraterona

Protocolo 779/15

Página 15 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

entra no seu organismo pode ser bem diferente dependendo de quando você se alimenta. Esta é a razão do porquê o acetato de abiraterona não deve ser tomado com alimentos.

Acetato de abiraterona deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) com a tampa bem fechada e não deve ser refrigerado (colocado na geladeira). Se você esquecer de tomar uma dose, não tente recuperá-la. Esta dose deve ser pulada.

A prednisona é fornecida como cápsulas de 5 mg. Você tomará uma cápsula de 5 mg duas vezes ao dia. Você pode tomar a cápsula ao mesmo tempo em que você toma o outro medicamento do estudo, mas não é necessário tomar os dois no mesmo momento. As cápsulas de prednisona devem ser armazenadas à temperatura ambiente e não devem ser refrigeradas (colocadas na geladeira).

Gosserrelina: você receberá apenas uma única injeção subcutânea (embaixo da pele) no início do período de tratamento que será aplicada por alguém treinado do centro de estudo em aplicar este tipo de injeção.

COMO OS COMPRIMIDOS DE ACETATO DE ABIRATERONA E OS COMPRIMIDOS DA APALUTAMIDA DEVEM SER MANUSEADOS?

As mulheres devem usar luvas se precisarem tocar nos comprimidos de acetato de abiraterona ou nos de apalutamida. Você deve repassar esta informação a quaisquer cuidadores, para assegurar que sejam tomadas as precauções apropriadas.

RISCOS DOS PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

A coleta de sangue de uma veia pode causar equimose (mancha escura ou avermelhada na pele), sangramento em uma pequena área, infecção, desmaio e um pouco de dor quando a agulha é inserida na sua veia.

Riscos de radiação da tomografia por emissão de pósitrons (PET) e Ressonância magnética (RM)

Como parte deste estudo, você fará dois exames de PET/RM PSMA, conforme descrito anteriormente. O exame de PET envolve exposição à radiação, entretanto numa dose muito baixa (menor do que a dose de um raio X simples). Algumas pessoas podem se preocupar com a quantidade de radiação que recebem durante a realização de um exame de imagem. A quantidade de radiação de todo este estudo está muito abaixo dos níveis que se acredita resultar em riscos significativos de efeitos prejudiciais. Além disso, no exame de ressonância magnética não há exposição à radiação.

Em casos muito raros, os agentes de contraste ou radioativos usados como parte da ressonância magnética ou podem causar reações alérgicas. Algumas pessoas apresentam coceira leve ou urticária (pequenos caroços na pele). Sinais de uma reação alérgica mais séria incluem falta de ar e inchaço da garganta ou de outras partes do corpo, dor abdominal ou vômito. Você deve informar imediatamente ao técnico se apresentar algum desses sintomas, para que possa ser tratado imediatamente. O contraste que será utilizado neste estudo é o gadolínio, que é diferente do contraste iodado utilizado em tomografia computadorizada, tendo inclusive, menor risco de efeitos adversos.

Você pode apresentar desconforto por deitar sem se mexer em um espaço fechado por um período de tempo prolongado enquanto as imagens do PET e ressonância magnética são obtidas.

Os riscos da cirurgia após o período de tratamento os mesmos esperados de uma cirurgia para retirada de câncer de próstata. A cirurgia que acontecerá após o período de tratamento com os medicamentos de estudo é a idêntica à que outros pacientes fora do estudo são submetidos. A cirurgia é considerada o tratamento padrão para a cura de pacientes com câncer de próstata em situação similar a sua. O seu médico e cirurgião conversarão com você sobre os detalhes da cirurgia.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 16 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

QUAIS OS POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DE PARTICIPAR DESTA ESTUDO?

Não há promessas de que o tratamento que você receber neste estudo irá ajudá-lo. Discuta com o seu médico do estudo os outros tratamentos disponíveis para você. Você deve estar ciente de que o tratamento que você receber pode ser prejudicial. As informações obtidas da sua participação neste estudo podem ajudar outras pessoas no futuro.

Durante o estudo, sua condição poderá permanecer a mesma ou piorar.

QUAIS OUTROS TRATAMENTOS ESTÃO DISPONÍVEIS?

Em vez de participar deste estudo, você pode escolher receber tratamento padrão disponível para a sua situação que pode ser a cirurgia radical para retirada da próstata ou radioterapia. Os riscos e benefícios desses outros tratamentos foram explicados a você. O médico responderá quaisquer perguntas que você tenha sobre esses tratamentos.

E SE ALGUMA COISA DER ERRADO?

Caso você fique doente ou sofra efeitos colaterais ou lesões por causa do estudo, contate seu médico imediatamente. Seu médico do estudo garantirá que você obtenha gratuitamente tratamento médico e aconselhamento durante e após o estudo. O Patrocinador e o médico responsável pelo estudo asseguram a sua assistência e o seu direito de obter indenização por danos eventuais, portanto você terá assistência integral em caso de reações adversas/danos relacionados com os procedimentos do estudo ou com o uso do medicamento em estudo.

Caso julgue necessário obter indenização por algum dano causado pelo estudo, a companhia seguradora contratada neste estudo será acionada para pagar estas despesas.

No caso de alguma lesão relacionada ao estudo ou caso necessite mais informações acerca do estudo e seus direitos e obrigações enquanto participante da pesquisa, você deve entrar em contato com o **Dr. Diogo Assed Bastos** ou equipe do centro de estudo através dos telefones (11) 3893-4975 / (11) 3893-3560 / (11) 3893-2528 / (11) 97194-9700 (24hrs) ou com o **Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** através do telefone (11) 3893-4401/ 3893-4407/ cep.fm@usp.br, a qualquer momento.

A declaração acima não limita seus direitos legais, o que significa que você tem o direito de procurar indenização por danos eventuais. A Companhia Seguradora contratada neste estudo será acionada nos casos de indenização, se necessário.

QUEM PAGA PELO ESTUDO?

Este é um estudo de iniciativa do investigador, cujo patrocinador é o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo. A Janssen é a empresa colaboradora do estudo, tendo fornecido verba de pesquisa e as medicações que serão utilizadas neste estudo. Você não será remunerado pela sua participação neste estudo.

QUEM PAGA PELO TRATAMENTO QUE RECEBEREI E EXAMES QUE FAREI DURANTE O ESTUDO?

Serão disponibilizados a você gratuitamente acetato de abiraterona, prednisona, gossirelina e apalutamida e os testes médicos necessários para o estudo. O Instituto do Câncer do Estado de São Paulo fornecerá aos participantes da pesquisa todos os medicamentos necessários, incluindo o tratamento do estudo (apalutamida) e de base (acetato de abiraterona, gossirelina e prednisona) e medicamentos necessários para o controle da

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 17 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

sua condição de saúde (tais como para tratar efeitos adversos), além de procedimentos e exames diagnósticos e de acompanhamento que se fizerem necessários para o tratamento médico do estudo.

EU SEREI PAGO?

Você não será pago por sua participação nesta pesquisa.

O QUE ACONTECE COM AS INFORMAÇÕES COLETADAS A MEU RESPEITO?

O Instituto do Câncer do Estado de São Paulo usará as informações coletadas sobre você para fins do estudo e para a pesquisa científica, como o estudo da sua doença. As informações serão guardadas em formato impresso e em computador. Para proteger a sua privacidade, as informações serão rotuladas de maneira a não o identificar. Se os resultados do estudo forem publicados, a sua identidade será mantida confidencial. Ao assinar este formulário, você permite esse uso das suas informações.

O seu médico do estudo manterá os seus prontuários médicos pessoais e uma lista que vincula o nome de cada participante da pesquisa ao seu código numérico por pelo menos 15 anos.

Todos os registros da sua participação neste estudo serão mantidos privados e confidenciais pelo médico do estudo, de acordo com todas as leis e resoluções brasileiras pertinentes.

As informações coletadas podem ser enviadas a outros membros do grupo de empresas Johnson & Johnson, a empresas terceirizadas que trabalham para eles e às autoridades regulatórias. Essas informações serão enviadas apenas com o número do participante da pesquisa. As informações que podem identificá-lo serão removidas pelo médico do estudo antes do envio das informações.

Você pode pedir ao seu médico do estudo para ver as informações coletadas sobre você, e pode pedir que quaisquer erros sejam corrigidos. Se você decidir deixar o estudo a qualquer momento, o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo ainda pode utilizar as informações coletadas até aquele ponto, caso a lei permita.

O QUE ACONTECE COM AS MINHAS AMOSTRAS BIOLÓGICAS?

As amostras são qualquer material biológico (p. ex., sangue, urina) ou tecido coletado de você. As amostras podem ser usadas para ajudar os cientistas a entenderem melhor como acetato de abiraterona funciona, ou como esses medicamentos funcionam em conjunto, ou como acetato de abiraterona pode causar efeitos colaterais. As amostras também podem ser usadas para melhor entender o câncer de próstata.

Suas amostras serão coletadas apenas para os fins do estudo, conforme descrito nas seções “O QUE ACONTECE DURANTE O ESTUDO” e “O QUE É FEITO EM CADA VISITA” e serão armazenadas no Biobanco do ICESP, conforme descrito abaixo.

Para proteger a sua privacidade, as amostras serão rotuladas com um código. As amostras não incluem o seu nome ou outras informações pessoais que possam ser usadas para identificar você. As amostras não serão transferidas para a Janssen ou outras empresas da Johnson & Johnson.

Os parceiros de pesquisa não têm permissão de compartilhar amostras ou dados com ninguém. As amostras não serão vendidas, emprestadas ou dadas a outros grupos para uso por eles. O paciente pode não concordar a qualquer momento que suas amostras não sejam analisadas e se manter no estudo.

Protocolo 779/15

Página 18 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

Coleta do material pelo Biobanco:

Para coleta de amostras para o biobanco será necessário o consentimento do participante da pesquisa através da leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do Biobanco. Após a assinatura do TCLE do Biobanco, as amostras de tecido tumoral serão coletadas a partir do material que sobrar dos procedimentos de cirurgia. Serão coletados tubos extras de sangue (aproximadamente 15ml) e urina (aproximadamente 50 mL), conforme descrito nas seções “O QUE ACONTECE DURANTE O ESTUDO” e “O QUE É FEITO EM CADA VISITA”. Não será exigido que você faça coleta extra, consultas extras ou tome medicações a mais. O material coletado, processado e armazenado de tecido, sangue e urina e as informações serão transferidos e ficarão armazenados em um banco de amostras chamado Biobanco USP da Rede Acadêmica em Pesquisa sobre o Câncer, localizado no Centro de Investigação Translacional em Oncologia - ICESP em tempo indeterminado. O material do participante de pesquisa armazenado no Biobanco poderá ser utilizado em pesquisa futura desde que autorizado pelo Biobanco, pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e pelo participante da pesquisa, exceto se o mesmo abrir mão do seu direito, o que deverá estar documentado no TCLE do Biobanco.

O material coletado será identificado dentro do laboratório por números e letras. Os resultados da pesquisa serão publicados em revistas científicas mas em nenhum momento seu nome será divulgado e sua identidade será sempre preservada. Tanto os pesquisadores quanto o ICESP garantem e são responsáveis pela conservação do material que você forneceu.

Caso o material seja perdido, destruído, ou alterado de alguma forma, você será comunicado o mais rápido possível. Se houver transferência do Biobanco ou caso o Biobanco seja fechado, você também será comunicado. Se houver necessidade de descartar as suas amostras, você será consultado antes que isto ocorra.

O Biobanco irá armazenar seu material, bem como suas informações clínicas e todos os resultados provenientes das pesquisas realizadas.

E SE EU MUDAR DE IDEIA?

A participação neste estudo é voluntária. Você não precisa participar deste estudo clínico. Você pode concordar em participar do estudo agora e mudar de ideia depois. Você pode descontinuar a sua participação no estudo a qualquer momento. A sua decisão não afetará o seu tratamento regular. Não afetará a obtenção de todo o cuidado e medicamento que deveria obter. No caso de retirada do consentimento para participar do estudo, nenhuma nova informação será adicionada à base de dados após sua visita final.

EU POSSO SER RETIRADO DO ESTUDO?

Sua participação neste estudo pode ser terminada se o médico do estudo julgar que isso é o melhor para você, se você não seguir as instruções do estudo ou caso o patrocinador decida interromper o estudo. Caso o patrocinador decida interromper o estudo, isto somente será feito após análise e aprovação das razões pelo CEP que aprovou este estudo, a menos que essa interrupção seja urgente e necessária para proteger a sua segurança. A retirada precoce também pode ocorrer no caso de os procedimentos descritos neste documento não serem seguidos corretamente ou no caso de uso de medicamentos proibidos

Se você escolher interromper a participação no estudo antes de o ter concluído, você pode ser solicitado a retornar ao médico do estudo para realizar os testes finais para sua própria segurança.

O seu médico do estudo ou a equipe entrará em contato com você após a última dose do medicamento do estudo (ou tratamento do estudo) para saber se você apresentou efeitos colaterais. Entrarão em contato com você de forma regular durante a fase de Acompanhamento do estudo para lhe perguntar sobre sua saúde e

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 19 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

bem-estar e registrar suas medicações e tratamentos. Esses contatos regulares continuarão até o patrocinador interromper o estudo. Isso é necessário para informações de segurança que serão adicionadas aos seus registros do estudo.

Ao assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, você concorda em permitir que o médico do estudo revise seu prontuário médico, consulte familiares ou registros públicos, conforme permitido por lei local, para determinar seu status de conclusão, no caso de você não ser acessível por meios convencionais (p. ex., centro de estudo, telefone, e-mail, fax ou correspondência registrada).

Caso você decida descontinuar o estudo a qualquer momento, a coleta de novas informações sobre você será interrompida. Entretanto, todas as informações já coletadas até sua saída deverão ser utilizadas para avaliação clínica do estudo e para garantir a segurança dos participantes da pesquisa em estudos em andamento.

COM QUEM DEVO ENTRAR EM CONTATO PARA OBTER INFORMAÇÕES?

Se você tiver quaisquer dúvidas sobre o estudo ou se você achar que este estudo te causou danos ou se você tiver quaisquer dúvidas sobre seus direitos como um participante da pesquisa ou se você tiver dúvidas sobre a ética do estudo ou reclamação sobre o acompanhamento ético do estudo, contate:

ICESP - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

Dr. Diogo Assed Bastos

Av. Doutor Arnaldo, 251 - 12º andar, Cerqueira César - 01246-000 – São Paulo – SP

Telefone: (11) 3893-4975 / (11) 3893-3560 / (11) 3893/2528 / (11) 97194-9700 (24hrs)

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Av. Dr. Arnaldo, 251 – 21º andar, Cerqueira César - CEP 01246-000 – São Paulo, SP

Telefone: (11) 3893-4401/ 3893-4407/ cep.fm@usp.br

Horário de Funcionamento: das 8:00 as 16h00h, de segunda a sexta-feira

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

SEPN 510, bloco A, 3º andar, Edifício Ex-INAN, Unidade II, Ministério da Saúde, Brasília-DF, CEP: 70750-521

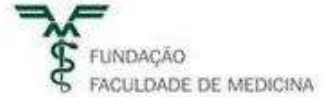
Telefones: (61) 3315-5878 e Telefax: (61) 3315-5879

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um grupo de pessoas que se reúne para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade. Ele é responsável por avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas com seres humanos.

A CONEP é a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, que está ligada ao Conselho Nacional de Saúde. Ela examina os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos e defende os interesses dos participantes da pesquisa, além de coordenar a rede de comitês de ética do país.



INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SÃO PAULO
Octávio Frias de Oliveira
Secretaria de Estado da Saúde
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



Protocolo 779/15

Página 20 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 21 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

Se você consentir em participar neste estudo, por favor, leia e assine abaixo.

Este termo de consentimento contém informações importantes. Ajudará você a decidir se quer participar deste estudo. Se você ainda tiver dúvidas, pergunte ao médico do estudo ou a um membro da equipe do estudo antes de assinar este termo.

Eu, _____ (nome em letra legível) li e entendi todas as informações apresentadas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 4.2.0 de 11 de agosto de 2014. Foram dados a mim tempo e oportunidade suficientes para esclarecer todas as minhas dúvidas sobre a minha participação neste estudo. Eu sei que estar neste estudo é uma decisão voluntária e escolhi livremente participar dele.

Declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo Investigador Responsável e por mim (e/ou Representante Legal), tendo todas as folhas por nós rubricadas. Eu recebi uma explicação da natureza, finalidade, duração e efeitos previsíveis deste estudo e do que se espera que eu faça. Os riscos e benefícios possíveis deste estudo e dos tratamentos alternativos disponíveis para minha doença foram explicados para mim. Eu tive tempo e oportunidade suficientes para perguntar sobre o estudo e todas as minhas perguntas foram respondidas de forma satisfatória.

Eu concordo em cooperar totalmente com o médico do estudo e direi a ele se eu sofrer algum efeito inesperado ou não habitual. Eu confirmo que informei o médico do estudo sobre qualquer medicamento, de qualquer natureza, que tomei antes do início do estudo, que estou tomando ou planejo tomar, sejam prescritas ou não.

Eu compreendi a importância de tomar medidas eficazes de contracepção e concordo em cumprir as exigências descritas neste Termo de Consentimento.

Após completar o estudo (ou se você interromper sua participação antecipadamente), o seu médico contatará você novamente. Se seu médico do estudo não for capaz de entrar em contato com você, ele/ela poderá entrar em contato com um membro de sua família ou perguntar a um ou mais médicos que você consulta regularmente para saber sobre seu estado de saúde. Ao assinar esse formulário, você concorda que essas informações podem ser acrescentadas a seu registro do estudo. Caso não queira que seu médico faça contato com médicos que você consulta regularmente, você não poderá participar deste estudo.

Temos a sua permissão para entrar em contato com seus médicos? Rubrique uma das caixas/opções para mostrar sua escolha.

Protocolo 779/15

Página 22 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

Dou a minha permissão para entrarem em contato com os médicos com quem me consulto regularmente para informar que estou participando deste estudo, como também após eu ter concluído o estudo (Rubrique esta caixa/opção se você der a sua permissão).

Não dou a minha permissão para entrarem em contato com os médicos com quem me consulto regularmente (Rubrique esta caixa/opção se você não der a sua permissão e escolher não participar do estudo).

Temos a sua permissão para usar sua biópsia (tecido usado para o diagnóstico do câncer) e a peça cirúrgica para o estudo de biomarcadores? Rubrique uma das caixas/opções para mostrar sua escolha.

Dou a minha permissão para que a equipe do estudo utilize o tecido da biópsia e a peça cirúrgica para a realização de estudo com biomarcadores (Rubrique esta caixa/opção se você não der a sua permissão e escolher não participar do estudo).

Não dou a minha permissão para que a equipe do estudo utilize o tecido da biópsia e a peça cirúrgica para a realização de estudo com biomarcadores (Rubrique esta caixa/opção se você não der a sua permissão e escolher não participar do estudo).

Eu fui informado que, em cumprimento das leis aplicáveis, o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo fornecerá tratamento médico e/ou reembolso no caso de dano e/ou lesão resultante da participação neste estudo.

Eu estou ciente de que este estudo foi revisado e aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Eu sou livre para me retirar do estudo a qualquer momento, sem a necessidade de justificar minha decisão e sem nenhuma desvantagem para meu tratamento médico atual ou futuro.

Eu concordo que os resultados deste estudo podem ser transmitidos para as autoridades adequadas. Meu nome e endereço serão mantidos confidenciais. Eu compreendo que representantes do Comitê de Ética em Pesquisa ou Autoridades Regulatórias (por exemplo, ANVISA) podem inspecionar meus registros médicos para verificar as informações coletadas. Ao assinar este documento eu forneço permissão para esta revisão de meus registros.

Eu fui informado sobre o acesso aos meus dados e a possibilidade de solicitar correções destes dados. Eu compreendo que nenhum dado novo será adicionado à base de dados no caso de retirada de consentimento.

Eu compreendo porque o processamento e transferência eletrônicos de dados obtidos durante este estudo clínico são necessários e eu concordo com isto.

Eu consinto voluntariamente em participar deste estudo. Eu compreendo que mantenho meus direitos legais.

Eu fui informado sobre os riscos para mulheres com potencial para engravidar e sobre as medidas preventivas aplicáveis para evitar a gravidez.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Protocolo 779/15

Página 23 de 23

Investigador: Dr. Dr. Diogo Assed Bastos

PÁGINA DE ASSINATURAS

Nome completo do Participante da Pesquisa, em letra legível

Assinatura do Participante da Pesquisa

Data (dd/mmm/aaaa)

PESQUISADOR RESPONSÁVEL PELA OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Confirmo que expliquei a natureza e objetivo deste estudo e os potenciais riscos e benefícios ao participante da pesquisa.

Nome do Pesquisador Responsável pela
Obtenção do Consentimento Livre e Esclarecido, em letra legível

Assinatura do Pesquisador Responsável
pela Obtenção do Consentimento Livre e Esclarecido

Data (dd/mmm/aaaa)

REPRESENTANTE LEGAL

Confirmo que as informações contidas no termo de consentimento foram precisamente explicadas a mim/participante da pesquisa e compreendidas por mim/participante da pesquisa e que o consentimento foi fornecido voluntariamente por mim/participante da pesquisa.

Fui informado (a) que se novas informações se tornarem disponíveis durante o estudo e que se estas informações podem mudar o meu desejo/participante da pesquisa em continuar do estudo, serei informado o quanto antes.

Nome do Representante Legal, em letra legível

Assinatura do Representante Legal

Data (dd/mmm/aaaa)

TESTEMUNHA IMPARCIAL (Obrigatório quando o participante de pesquisa e/ou o Representante Legal forem incapazes de ler ou escrever)

Confirmo que as informações contidas no termo de consentimento foram precisamente explicadas e aparentemente compreendidas pelo participante da pesquisa e/ou seu Representante Legal e que o consentimento foi fornecido voluntariamente pelo participante da pesquisa e/ou seu Representante Legal.

Nome da Testemunha Imparcial, em letra legível

Assinatura da Testemunha Imparcial

Data (dd/mmm/aaaa)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3.3 de 02 de Outubro de 2018

Rubrica do Participante da Pesquisa ou Representante Legal

Rubrica do Pesquisador
