

ANEXO B**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DA PESQUISA**

Título da pesquisa - Resultados de terapia de resgate contendo Bortezomibe para leucemia linfoblástica aguda recaída ou refratária do adulto

Pesquisador principal – Dr Wellington Fernandes da Silva Junior

Departamento/Instituto – Clínica Médica/Hematologia/Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

1. Introdução

Convidamos você a participar de uma pesquisa científica. Pesquisa é um conjunto de procedimentos que procura criar ou aumentar o conhecimento sobre um assunto. Estas descobertas embora frequentemente não tragam benefícios diretos ao participante da pesquisa, podem no futuro ser úteis para muitas pessoas.

Para decidir se aceita ou não participar desta pesquisa, o(a) senhor(a) precisa entender o suficiente sobre os riscos e benefícios, para que possa fazer um julgamento consciente. Inicialmente explicaremos as razões da pesquisa. A seguir, forneceremos um termo de consentimento informado (TCLE), documento que contém informações sobre a pesquisa, para que leia e discuta com familiares e ou outras pessoas de sua confiança. Uma vez compreendido o objetivo da pesquisa e havendo seu interesse em participar, será solicitada a sua rubrica em todas as páginas do TCLE e sua assinatura na última página. Uma via assinada deste termo deverá ser retida por você ou por seu representante legal e uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável.

2. Sobre a pesquisa

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa pois a doença que você havia sido diagnosticado, chamada leucemia linfoblástica aguda (LLA), uma doença rara do sangue e

Nome resumido do projeto: Resgate LLA	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Julho de 2022	
Nome do pesquisador: Wellington F. Silva Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal Rubrica do Pesquisador

da medula óssea, não respondeu à terapia inicial ou retornou mesmo depois de tratada, o que chamamos de recaída ou refratariedade. Nesta situação, a doença precisa ser tratada com um protocolo de “resgate”, visando reduzir a quantidade de células de leucemia para zero ou próximo disso e depois realizar um transplante de medula. Esta é considerada a única terapia com chance de cura para esta situação.

Apesar de ter havido uma importante melhora nos resultados com o tratamento, ainda existe bastante a ser melhorado e, para isso, é necessário que se façam pesquisas médicas. Este hospital, por meio de sua equipe de hematologistas, está participando de um estudo que propõe melhorar o tratamento dos pacientes com LLA recaída ou refratária.

O objetivo deste estudo é avaliar a taxa de resposta da sua doença ao protocolo de resgate com drogas já utilizadas na rotina médica há várias décadas, como dexametasona, asparaginase, doxorubicina, combinadas com o bortezomibe. O paciente receberá um ciclo deste protocolo, e, caso responda a este tratamento, poderá receber um segundo ciclo a critério do seu médico enquanto aguarda o transplante de medula.

O bortezomibe é uma droga muito utilizada para tratamento de outros cânceres do sangue, com razoável experiência em leucemia aguda, porém ainda com poucos dados publicados. Esta combinação é segura e já estudada em outros hospitais no mundo.

Este estudo terá o apoio financeiro com doação da Farmacêutica Libbs e esperamos incluir 50 participantes neste estudo. Este é um estudo que envolve mais de um centro de tratamento e todos os pacientes receberão o mesmo tratamento, sem placebo.

De maneira alguma, você é obrigado a participar do estudo. Caso decida pela não participação, você será tratado com o protocolo institucional pela equipe médica deste hospital, sem bortezomibe, visto a ausência de disponibilidade desta droga no sistema único de saúde.

Todo paciente com leucemia aguda, independente de estar participando de um estudo clínico, precisa fazer a punção de medula óssea para diagnóstico e depois acompanhamento de sua doença. Os tratamentos de resgate, independente de serem este ou outro da rotina médica, são classicamente agressivos e reduzem muito os valores do hemograma, com risco de anemia (com alta chance de necessidade de transfusão sanguínea), queda dos glóbulos brancos (e risco de infecção) e queda das plaquetas (maior risco de sangramento). Estas complicações são inerentes à doença em questão e ao uso de qualquer tratamento para resgate, independente do estudo em questão.

A quimioterapia de resgate pode, além das alterações do sangue, induzir alterações na função do fígado (alterações nos exames de transaminases e bilirrubina), na função dos rins e

Nome resumido do projeto: Resgate LLA	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Julho de 2022	
Nome do pesquisador: Wellington F. Silva Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal
	Rubrica do Pesquisador

reações alérgicas no momento da infusão. A equipe médica está preparada para lidar com estes possíveis eventos adversos.

3. Possíveis riscos e desconfortos do protocolo

Todos os medicamentos podem causar eventos adversos em algumas pessoas. É muito importante que você relate quaisquer eventos adversos para o médico do estudo o quanto antes possível.

O bortezomibe, a droga de interesse deste protocolo de pesquisa, pode estar associada à constipação intestinal (“prisão de ventre”), náuseas, vômitos, neuropatia periférica e risco de reativação do vírus da catapora (“herpes zoster”), para o qual você receberá remédio preventivo. Este remédio preventivo já é usado em todo tratamento de LLA, pois as outras drogas também trazem este último risco.

Ao participar deste estudo, você concorda que a avaliação da resposta ao protocolo em questão será feita através da aspiração da medula óssea, conforme rotina. Para avaliar a resposta da doença ao tratamento normalmente o médico colhe vários exames de sangue e da medula óssea. Mesmo que você não participe deste estudo esses exames serão colhidos, pois são necessários para avaliar como a doença está reagindo ao tratamento. Ou seja, não serão necessárias novas punções de medula além do que já seria feito.

O exame de punção de medula consiste em anestesiá-lo localmente com Lidocaína (xilocaína 2%) aplicada com seringa e agulha descartável atingindo pele e periósteo. Excepcionalmente pode ocorrer reação alérgica ao medicamento com náuseas, sonolência, depressão respiratória, convulsão, choque anafilático e arritmia cardíaca. Em seguida, realiza-se uma punção para aspiração do material medular com agulha apropriada.

Os principais desconfortos e riscos possíveis para este procedimento são: dor local suportável e de curta duração, sangramento no local e excepcionalmente hematoma, que pode ser evitado comprimindo o local da punção por alguns minutos. Não são descritas sequelas ou complicações tardias para o referido procedimento.

4. Benefícios esperados para o participante

Ao participar deste estudo, você terá acesso a um protocolo potencialmente mais eficaz para induzir remissão da sua doença neste momento. Acreditamos que a associação com bortezomibe aumenta o efeito da quimioterapia, possivelmente aumentando a morte das células da leucemia. Ao concordar com a participação, você concorda com o uso anônimo dos seus

Nome resumido do projeto: Resgate LLA	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Julho de 2022		
Nome do pesquisador: Wellington F. Silva Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	_____	_____
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	Rubrica do Pesquisador

dados clínicos para obter uma compilação dos resultados. Todos os dados obtidos nesta pesquisa serão mantidos em segredo e seu uso será apenas para fins médico-científicos.

Durante o tratamento, você estará internado (assim como para qualquer outro tratamento de resgate com quimioterapia), com acompanhamento médico.

Este estudo não te dá assistência adicional ou qualquer forma de benefício financeiro.

Você não é obrigado a participar e, se preferir não participar, poderá continuar o seguimento neste hospital normalmente, recebendo o protocolo disponível pelo SUS. Pode, ainda, escolher outro local para tratar-se ou mesmo recusar-se a qualquer tratamento. Se concordar em participar deste estudo, em qualquer momento pode voltar atrás e desistir da participação, sem nenhum problema para o seu tratamento no hospital.

Todos os dados obtidos nesta pesquisa serão mantidos em segredo e seu uso será apenas para fins médico-científicos.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador, Dr. Wellington Fernandes, e sua equipe auxiliar podem ser encontrados no endereço Av. Dr. Arnaldo, 251, 1º andar, Ambulatório de Hematologia - Telefone(s) (11) 3893-4144 em horário comercial, e no telefone 24 horas (11) 3893-3926, e através do e-mail – wellington.fernandes@hc.fm.usp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br.

Nome resumido do projeto: Resgate LLA	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Julho de 2022	
Nome do pesquisador: Wellington F. Silva Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal
	Rubrica do Pesquisador

Você concorda em participar do estudo?

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “**Resultados de terapia de resgate contendo Bortezomibe para leucemia linfoblástica aguda recaída ou refratária do adulto**”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável, Dr. Wellington Fernandes, e/ou algum médico da equipe do estudo sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de assentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do participante /representante legal

Nome do participante/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do responsável pelo estudo

Nome resumido do projeto: Resgate LLA	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Julho de 2022		
Nome do pesquisador: Wellington F. Silva Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	-----	
	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	Rubrica do Pesquisador