



Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie:

Systemische Freisetzung von Wachstumsfaktoren nach Radioembolisation hepatischer
Metastasen.

SWARM

Prüfstelle:

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Medizinische Fakultät
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Prüfärzte:

Prof. Dr. med. M. Pech
Dr. med. M. Powerski
Dr. med. C. Heinze

maciej.powerski@med.ovgu.de

Tel.: 0391/67 14426

PATIENTENINFORMATION

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Ihnen hiermit die Teilnahme an der oben genannten Studie vorschlagen. Auf den folgenden Seiten erhalten Sie Informationen über den Inhalt und die Durchführung der klinischen Studie. Wir bitten Sie um sorgfältige Kenntnisnahme der beiliegenden Informationen und stehen Ihnen für weitere Fragen selbstverständlich jederzeit sehr gerne zur Verfügung.

Diese klinische Prüfung wird in der Klinik für Diagnostische Radiologie und Nuklearmedizin der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität durchgeführt.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keinerlei Nachteile.

1. Warum wird diese Prüfung durchgeführt?

Bei Ihnen wurden Tumorabsiedlungen in der Leber (Metastasen eines bösartigen Tumors) oder ein lebereigener Tumor diagnostiziert. Das individuelle Therapieregime sieht für Sie eine Radioembolisationstherapie vor. Die Behandlung ist für Sie individuell gewählt und erfolgt unabhängig von der hier vorgestellten Studie, welche die Therapie lediglich begleitet.

Ihre anstehende Therapie - die Radioembolisation und die Hypothese der Freisetzung von Wachstumsfaktoren:

Bei der Radioembolisation werden Lebermalignome (Tumore oder Metastasen von Tumoren) über die Lebergefäße mit mikroskopisch kleinen, radioaktiv strahlenden, Kugeln embolisiert (die Kugeln bleiben in kleinen Tumorgefäßen hängen und bestrahlen so lokal das Tumorgewebe). Zwar geht bei einer Radioembolisation die überwiegende Mehrzahl der Kugeln in den Tumor, ein kleiner Teil geht aber auch in gesundes Lebergewebe und führt dort zu einem gewissen Strahlenschaden (der genaue Ablauf der Radioembolisation wird Ihnen separat am Tag vor dem Eingriff erläutert). Es liegt in der Natur der Leber, dass nach einem Gewebeschaden sich das Organ bis zu einem gewissen Grad wieder erholen kann - dieses geschieht bei mechanischen Verletzungen (z.B. chirurgische Resektion) über das Freisetzen von Wachstumsfaktoren, entzündlich wirksamen Faktoren aber auch anderen sogenannten körpereigenen Faktoren (Gefahrenmoleküle), die im Normalfall nicht die Zelle verlassen. Hierbei spielen der Zelluntergang/Zelltod aber auch -Stoffwechsel, -Differenzierung und -Aktivierung und der Gewebeumbau eine wichtige Rolle. Daher sind Vorgänge, die diesen Prozessen zugrunde liegen, entscheidend. Auch die Zellart ist wichtig für die Geweberegeneration nach Therapie. Inwiefern eine derartige Freisetzung von Wachstumsfaktoren, und anderen immunologisch wirksamen Faktoren auch nach der Radioembolisation der Leber stattfindet ist nicht bekannt, aus wissenschaftlicher und klinischer Sicht jedoch höchst relevant. Welche Immunzellen sich in ihrer Aktivität verändern ist ebenso nicht bekannt, jedoch höchst relevant für die Optimierung von künftigen Therapien. In sehr seltenen Fällen kann es nach Radioembolisation zu einem beschleunigten Tumorwachstum nicht behandelter Tumoranteilen kommen. Eine der Ursachen könnten genau diese beschriebenen Wachstumsfaktoren, immunologisch wirksame Faktoren, Stoffwechsel- und Aktivierungsmarker oder bestimmte Zellen mit ihren Aktivitätsveränderungen sein, die sich bei ungünstiger Tumorbiologie nicht nur

regenerativ auf Leberzellen sondern auch wachstumsfördernd auf Tumorgewebe auswirken. Ziel der vorgestellten Studie ist es daher herauszufinden, ob derartige wachstumsfördernde Reize nach Radioembolisation der Leber im Menschen tatsächlich stattfinden.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei der Teilnahme beachten?

Die Studie erfordert keine zusätzlichen Krankenhausbesuche - alle Aufenthalte in unserer Klinik erfolgen im Rahmen Ihrer Radioembolisationstherapie.

Während des ersten Besuchs werden am Aufnahmetag alle für die Therapie nötigen Untersuchungen durchgeführt: Bildgebung (CT, MRT) und Laboruntersuchungen.

Am nächsten Tag erfolgt die Evaluationsangiographie um zu prüfen ob die Radioembolisation für Sie die richtige Therapieform darstellt und am Folgetag ist dann die Entlassung vorgesehen.

Nach einer Woche werden Sie zur ersten Therapie (Radioembolisation) aufgenommen. Es erfolgt die routinemäßige bioptische Diagnosesicherung in deren Rahmen auch die für die Studie nötigen Proben entnommen werden (hierbei handelt es sich um einen 1x20mm messenden Tumorgewebezyylinder). Am Tag darauf ist die einseitige Radioembolisation und für gewöhnlich nach weiteren zwei Tagen die Entlassung geplant.

Nach weiteren 4-8 Wochen folgt die Therapie des zweiten Leberlappens - analog zu der Therapie des ersten Leberlappens. Auch hier ist die Entlassung für gewöhnlich nach zwei Tagen vorgesehen.

Die weiteren Besuche an der Klinik entsprechen dem gewöhnlichen Nachsorgeverlauf - alle 3 Monate mittels Leber-MRT und alle 6 Monate mittels Ganzkörper-CT.

Die Proben die im Rahmen der Studie bei Ihnen abgenommen werden sind:

- Im Rahmen der Routinebiopsie eine zusätzliche Tumorgewebeprobe (1x20mm).
- Im Rahmen der Routinelabordiagnostik insgesamt drei weitere Blutproben (je 8 ml).
- Sofern bei Ihnen eine ambulante Anbindung an die Universitätsklinik Magdeburg vorliegt und eine frühe Kontrolle der Leberwerte durchzuführen ist, sollte zur späteren Serummarkerbestimmung zwischen erster und zweiter SIRT eine zusätzliche Entnahme eines Blutprobenröhrchens erfolgen.

3. Nachsorgeuntersuchungen

Die Nachsorgeuntersuchungen entsprechen dem gewöhnlichen Nachsorgeverlauf - alle 3 Monate mittels Leber-MRT und alle 6 Monate mittels Ganzkörper-CT - und müssen nicht an unserer Klinik erfolgen. Im Rahmen der Routinelabordiagnostik werden auch zu den Nachsorgezeitpunkten drei weitere Blutproben (je 8 ml) entnommen.

4. Gibt es Risiken wenn ich mich für die Teilnahme an der Studie entscheide?

Die Entnahme der Blut- und Gewebeprobe erfolgt im Rahmen der Routine (alle Blutentnahmen und die Biopsie). Durch die Studie entsteht neben den möglichen Therapie-assoziierten Komplikationen kein zusätzliches Risiko.

5. Andere Behandlungen während der Studie

Es ist wichtig, dass Sie Ihren Studienarzt über andere Behandlungen oder Medikamente informieren, die Sie ggf. erhalten. Dazu zählen auch rezeptfreie Medikamente, frei erhältliche Medikamente, Vitamine, pflanzliche Mittel, ergänzende Medikamente, Akupunktur oder andere alternative Heilmittel. Insbesondere bitten wir Sie, uns zu informieren, falls immunsupprimierende Medikamente eingenommen werden (z.B. Cortison).

Sie müssen Ihren Arzt auch darüber informieren, wenn sich im Laufe der Studienteilnahme irgendetwas in Bezug auf die oben genannten Punkte ändert.

Sobald Sie an der Studie teilnehmen, müssen Sie mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Sie neue Medikamente einnehmen.

6. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen Ihnen keine zusätzlichen Kosten.

7. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Prüfung mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein könnten, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

8. Kann meine Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig beendet werden?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

9. Was geschieht mit meinen Daten?

Die Blut- und Gewebeproben werden pseudonymisiert aufbewahrt und 2 Jahre nach Abschluss der Studie vollständig vernichtet.

Die Bildserien vor, während und nach der Therapie werden nach Abschluss der Prüfung pseudonymisiert 10 Jahre aufbewahrt. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und / oder Buchstabencode.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

10. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit den auf Seite 1 genannten Prüfarzten.

Einwilligungserklärung **SWARM**

(Diese Erklärung muss vom Patienten persönlich und von der Person, die das Informationsgespräch zur Einwilligung geführt hat, unterschrieben und datiert werden.)

Ich, der/die Unterzeichnende

bestätige hier, dass ich von Herrn/Frau Dr. med.
zufriedenstellende Erklärungen zu der genannten Studie und zum Inhalt des
beiliegenden Informationsblattes erhalten habe. Ein Informationsblatt wurde mir
zeitgerecht übergeben.

Ich hatte Gelegenheit, diese Erklärungen zu besprechen und alle notwendigen Fragen
zu stellen, auf die ich zufriedenstellende Antworten erhalten habe. Des Weiteren hatte
ich Gelegenheit, Informationen zu Einzelheiten der Studie sowie die Nutzung der Daten
für wissenschaftliche Zwecke von einer mir vertrauten Person einzuholen.

Infolgedessen erkläre ich mich freiwillig zur Teilnahme bereit. Ich habe die Bedeutung
der Anfrage und die damit verbundenen Risiken und Nutzen verstanden. Ich verstehe,
dass ich das Recht habe, jederzeit aus der Studie zurückzutreten.

Unterschrift (Patient)	Name in Druckbuchstaben	Datum (TT/MM/JJJJ)
------------------------	-------------------------	--------------------

Unterschrift (Prüfarzt)	Name in Druckbuchstaben	Datum (TT/MM/JJJJ)
-------------------------	-------------------------	--------------------

*(Wenn der Patient nicht lesen oder schreiben kann, muss ein unabhängiger Zeuge, der in keiner
Beziehung zum Prüfarzt oder Sponsor steht, während des gesamten Informations-
/Einwilligungsgespräches anwesend sein. Der Zeuge/die Zeugin muss die Information und die
Einwilligungserklärung persönlich unterschreiben und datieren, nachdem das Formular und andere
schriftliche Informationen dem Probanden vorgelesen und erklärt wurden und dieser seine/ihre mündliche
Zustimmung zur Teilnahme an der Studie gegeben hat.)*

In diesem Fall:

Ich, der/die Unterzeichnende:

bezeuge hiermit, dass Herr/Frau Dr. med. Herrn/Frau
..... die Merkmale der oben genannten Studie laut Inhalt des beiliegenden
Informationsblattes ausführlich erklärt hat und dass dem oben genannten Probanden
Gelegenheit zum Stellen aller von ihm/ihr als notwendig befundenen Fragen eingeräumt wurde
und dass er/sie sich freiwillig zur Teilnahme an der Studie bereit erklärt hat.

Datum: Unterschrift des unabhängigen Zeugen:

Datum: Unterschrift des informierenden Arztes: