



Patienteninformation und Einwilligungserklärung

Studientitel:

Untersuchung bildgebender und pathologischer prädiktiver Faktoren für die fokale Behandlung von Lebermalignomen mit der HDR-Brachytherapie

Name der Patientin/des Patienten:

Datum:

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir laden Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Bevor Sie sich dafür oder dagegen entscheiden, möchten wir Sie darüber informieren, warum diese Studie durchgeführt wird und was sie beinhaltet. Sie werden über den Nutzen und die möglichen Risiken einer Teilnahme an dieser Studie umfassend aufgeklärt. Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgenden Informationen sorgfältig durchzulesen und besprechen Sie sich eventuell mit Ihrer Familie, Ihren Freunden und Ihrem Prüfarzt. Sie können jederzeit nachfragen, wenn Sie etwas nicht verstehen oder gern weitere Informationen wünschen. Es entstehen Ihnen keine Nachteile, wenn Sie an der Studie nicht teilnehmen möchten.

Diese Studie wird durch die Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. Maciej Pech) des Universitätsklinikums Magdeburg A. ö. R. der Otto-von-Guericke Universität durchgeführt. Die Initiative zur Durchführung der Studie und die Studienkonzeption stammen ausschließlich von Ärzten dieser Einrichtungen ohne Beteiligung von Industrie- oder Handelsunternehmen am Studienprotokoll.

Die Teilnahme an einer Studie, wie sie hier vorliegt, ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen

Was ist eine klinische Studie?

Klinische Prüfungen sind notwendig, um Kenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit von medizinischen Behandlungen sowie von diagnostischen Verfahren zu erweitern. Die Durchführung von wissenschaftlichen Studien liegt im Fokus unseres Interesses und dient dem Schutz des Patienten. Klinische Studien unterliegen strengen Regeln, bestimmt durch das Arzneimittel- und das Medizinproduktegesetz. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass die daran teilnehmenden Patienten ihr Einverständnis schriftlich erklären.

Warum wird diese Studie durchgeführt? Was ist das Ziel dieser Studie?

Bei Ihnen wurde eine Tumorerkrankung der Leber diagnostiziert. Das individuelle Therapieregime sieht für Sie eine Behandlung des Primärtumors oder der Metastasen mittels HDR-Brachytherapie in einer oder mehreren Sitzungen vor. Lokalablative Therapiemaßnahmen von Lebertumoren (Radiofrequenzablation, HDR-Brachytherapie, Mikrowellenablation) führen durch die Einwirkung physikalischer Energie (ionisierende Strahlung, Hitze) zu einer Zerstörung von Tumorgewebe. Die genaue Prozedur der HDR-Brachytherapie wird ein Arzt mit Ihnen am Tag der vorstationären Aufnahme besprechen. Sie werden dann auch die Möglichkeit haben Fragen oder Bedenken, die im Zusammenhang mit der lokalablativen Therapie stehen, zu äußern. Die Behandlung ist für Sie individuell gewählt und erfolgt unabhängig von der hier vorgestellten Studie, welche die Therapie lediglich begleitet.

Eine metastasierte Tumorerkrankung kann auf die systemische Therapie (z.B. Chemotherapie) unterschiedlich stark bis gar nicht ansprechen. Hierbei ist das unterschiedliche Ansprechen insofern interessant, als das hier angenommen werden muss, dass Tumorzellen so ungleich sein können, dass ein Teil auf die jeweilige Therapie anspricht, indes ein anderer Teil der Zellen nicht darauf reagiert. Während bisher eine vollständige Remission (ein vollständiges Ansprechen) des Tumors sicher festgestellt werden kann, konnte die o.g. Ungleichheit aufgrund bildmorphologischer Kriterien im CT oder MRT bisher nicht diagnostiziert werden. Mit den modernen bildgebenden Verfahren sind jedoch, außer der reinen Morphologie, noch weitere Eigenschaften des Gewebes ermittelbar: Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI, Messmethode bei der MRT-Untersuchung) kann die Diffusion von Protonen im Gewebe bildlich darstellen und korreliert mit der biologischen Zelldichte.

Eine Arbeitsgruppe der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin untersucht die Vorhersagbarkeit Prognose-relevanter tumorbiologischer Eigenschaften verschiedener Tumorerkrankungen via MRT. Der geplanten Studie liegt die Haupthypothese zugrunde, dass durch Datensätze, welche auf die Ermittlung von diffusionsgewichteten MR-Messungen beruhen, Parameter gefunden werden können, welche auch ein Ansprechen auf eine HDR-Brachytherapie voraussagen können. Prospektive Studien zu dem Thema liegen bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor.

Aktuell wird die im Rahmen der Therapie stattfindende lokale und systemische Immunantwort weder bei der Therapiewahl noch bei der Therapieüberwachung berücksichtigt. Dabei hinterlässt die genaue zelluläre sowie humorale (Immun-) Antwort auf eine Tumorbehandlung einen eigenen immunologischen „Fingerabdruck“, dessen Charakterisierung ein hohes Potenzial für Verbesserungen in der Tumorthherapie birgt. Die Erforschung der Immunantwort des Patienten auf die

angewandte Therapie verspricht Therapieverbesserungen, hat aber auch eine hohe Bedeutung für die Vorhersage des Therapieerfolgs.

Daher sollen die Bestandteile der humoralen und zellulären Immunantwort erfasst und sowohl mit der DWI als auch mit den klinischen Outcomeparametern verglichen werden. Die Auswirkung der Therapie auf die spezifische Freisetzung von Biomarkern als Bestandteil der Immunantwort ist bislang unbekannt. Diese werden im Rahmen von krankhaften Veränderungen oder Zellstress freigesetzt, bzw. gelangen bei Zellschädigung/-Tod in den Kreislauf, und können via Blutproben ermittelt werden. Daher bieten sich solche humoralen und/oder zellulären Faktoren hervorragend für die Überwachung von Krankheitsverläufen an. Da Biomarker einerseits als Indikatoren für den Therapieerfolg und andererseits als therapeutische Ansatzpunkte dienen können, ist deren Erforschung im Rahmen klinischer Studien von höchster Bedeutung. Im Zuge der zunehmenden personalisierten Medizin soll damit die Grundlage für die bessere Risikoeinschätzung von Tumorpatienten erstellt werden können, um die für den jeweiligen Patienten vielversprechendste lokale oder systemische Behandlungsoption anwenden zu können. Von besonderem Interesse sind daher die unmittelbar während der HDR-Brachytherapie durch eine Gewebestanze erfassbaren histologischen Parameter.

Was ändert sich für mich am Vorgehen, wenn ich an der Studie teilnehme?

Der Ablauf der Studie ändert in keiner Weise den normalen Therapieablauf. Bei diesem werden am Tag der vorstationären Aufnahme alle für die Intervention nötigen Untersuchungen durchgeführt - beispielsweise fehlende Bildgebung (CT und/oder MRT) und eine prätherapeutische Blutentnahme. Die für die Studie initiale MRT-Untersuchung im Rahmen der vorstationären Aufnahme enthält lediglich die in der klinischen Routine etablierte Sequenzen. Weiterhin erfolgen zur Dokumentation des Therapieansprechens MRT-Untersuchungen einen Tag postinterventionell und anschließend studienunabhängig nach 3, 6, 9 und 12 Monaten nach der HDR-Brachytherapie. Die Untersuchung dauert maximal 45 Minuten in einem MRT-Gerät. Der stationäre Aufenthalt wird durch die MRT-Bildgebung nicht verlängert.

Während der Blutentnahme am Tag der vorstationären Aufnahme werden zusätzlich 15 ml Vollblut in Standard Serumröhrchen und 15 ml Vollblut in Standard EDTA Röhrchen für Studienzwecke entnommen. Ebenso erfolgen Blutentnahmen unmittelbar präinterventionell, zu zwei definierten Zeitpunkten postinterventionell sowie im 3-Monats-Rhythmus zusammen mit den MRT-Nachsorgeuntersuchungen. Die Biopsieentnahme erfolgt im Rahmen Ihres stationären Aufenthaltes für die HDR-Brachytherapie. Falls eine Wiederholung der ablativen Therapie erfolgt, kann eine weitere Biopsieentnahme im gleichen Zuge erfolgen. Die Biopsieentnahme erfolgt periinterventionell aus dem Stichkanal des Brachytherapiekatheters, der in Seldinger-Technik eingelegt wird, sodass durch Studieneinschluss keine zusätzliche Punktion notwendig ist. Darüber hinaus gibt es keine zusätzlichen Maßnahmen im Studienrahmen.

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

Die Entnahme der Blutproben und die MRT-Bildgebung erfolgt im Rahmen der klinischen Routine. Die Biopsieentnahme erfolgt während der HDR-Brachytherapie aus dem Stichkanal des Brachytherapiekatheters,

sodass durch Studieneinschluss keine zusätzliche Punktion notwendig ist. Durch die Studie entsteht somit kein zusätzliches Risiko.

Sind andere Behandlungen während der Studie möglich?

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.

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

Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der Studie?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen Ihnen keine zusätzlichen Kosten. Sie erhalten aber auch keine Aufwandsentschädigung.

Werden mir neue Erkenntnisse während der Studie mitgeteilt?

Sie werden nur auf eigenen Wunsch über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie 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 Studie überdenken.

Wie bin ich versichert?

Während der Studienteilnahme sind Sie über die Betriebshaftpflichtversicherung des Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. versichert.

Wie werden die im Rahmen der Studie erhobenen Daten erfasst und verarbeitet?

Ihre im Rahmen dieser klinischen Studie erhobenen personen- und studienbezogenen Daten sowie Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten sowie die Ergebnisse der im Rahmen der Versuchsteilnahme erfolgten Untersuchungen und Behandlung werden im Falle Ihrer Studienteilnahme zu diesem Zweck wie folgt verarbeitet: Die für die Studie wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben (z. B. an einen externen Forschungspartner). Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Die Daten werden gemäß der gesetzlichen Aufbewahrungsfrist anonymisiert archiviert und danach vernichtet bzw. gelöscht.

Es wird gewährleistet, dass die personenbezogenen Daten nicht für Dritte zugänglich gemacht werden. Bei einer Veröffentlichung der Ergebnisse dieser Studie bleibt die Identität aller teilnehmenden Patienten vertraulich. Ihre persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und der ärztlichen Schweigepflicht.

Zu Ihren Rechten gemäß der DS-GVO werden Sie im Folgenden detailliert informiert.

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bildet bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen).

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtigen personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

Im Falle der Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten erhalten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit

Sie haben das Recht, die sie betreffenden personenbezogenen Daten, die sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie / klinische Prüfung bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DS-GVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung

Die Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DS-GVO).

Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DS-GVO).

Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Studienzentrums. Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (**siehe Kontaktdaten**).

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde (Landesbehörde Sachsen-Anhalt)	
Name:	Datenschutzbeauftragter der Universitätsmedizin Magdeburg (Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.)	Name:	Der Datenschutzbeauftragte des Landes Sachsen-Anhalt
Adresse:	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. Leipziger Str. 44 39120 Magdeburg	Adresse:	<i>Geschäftsstelle/Besucheradresse:</i> Leiterstr. 9; 39104 Magdeburg <i>Postadresse:</i> Postfach:1947, 39009 Magdeburg
Telefon:	+49-391-67-15753	Telefon:	+49-391-81803-0
		Fax:	+49-391-81803-33
E-Mail	datenschutz@med.ovgu.de	E-Mail	poststelle@fd.sachsen-anhalt.de

Kontaktaufnahme:

Studienleitung:

PD Dr. med. Jazan Omari
Caroline Bär

Prüfzentrum:

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Straße 44,
39120 Magdeburg

Studienrelevante Tel-Nr.:

0391 / 67 14426 (Studiensekretariat)

Wenn Sie einer Teilnahme an dieser Studie zustimmen, bitten wir Sie, die angefügte Einverständniserklärung zu datieren und zu unterschreiben. Eine Kopie dieser Patienteninformation und der vom Prüfarzt unterschriebenen Einverständniserklärung wird Ihnen vor Studienbeginn ausgehändigt.

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, dieses Informationsblatt durchzulesen und (falls Sie sich dafür entscheiden) für Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. med. Omari
Klinikdirektor

Caroline Bär
Assistenzärztin

Einwilligungserklärung

RAD386

(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 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: