

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Studiennummer:	CA209-73L
Titel der Studie:	Eine randomisierte, offene Studie der Phase 3 zum Vergleich von Nivolumab plus begleitender Chemoradiotherapie (CCRT), gefolgt von Nivolumab plus Ipilimumab oder Nivolumab plus CCRT, gefolgt von Nivolumab vs. CCRT, gefolgt von Durvalumab, bei nicht vorbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (LA NSCLC)
EudraCT-Nr.	2019-001222-98

### Prüfarzt/Prüfstelle

Vor- und Nachname der Prüferin / des Prüfers in DRUCKBUCHSTABEN:

\_\_\_\_\_

STEMPEL

Anschrift:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Telefon oder andere Kontaktinformationen:

\_\_\_\_\_

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen. Klinische Prüfungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Deshalb schreibt der Gesetzgeber im Arzneimittelgesetz vor, dass neue Arzneimittel klinisch geprüft werden müssen. Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt - von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Behörde genehmigt.

Diese Prüfung wird in mehreren Ländern durchgeführt. Insgesamt sollen 888 Patienten im Rahmen dieser klinischen Prüfung behandelt werden. Für Deutschland sind 80 Patienten geplant.

Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch das pharmazeutische Unternehmen Bristol-Myers Squibb (= Sponsor). Der Sponsor-Vertreter in der EU ist Bristol-Myers Squibb International Corporation. Die Anschrift des Sponsor-Vertreters in der EU ist Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brüssel/Belgien.

Ihr Prüfarzt/das Prüfzentrum erhält für die Aufwendung im Rahmen Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung eine finanzielle Entschädigung.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung 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, entstehen Ihnen daraus keine Nachteile. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf der Prüfung erläutern. Zusätzlich wird ein Prüfarzt ein Aufklärungsgespräch mit Ihnen

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Auch wenn Sie möglicherweise alle Kriterien zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfüllen, kann Ihre Aufnahme in die Prüfung nicht zugesichert werden. Ihre Eignung zur Teilnahme an der Prüfung hängt aber noch von dem anschließend beschriebenen Auswahlverfahren (Screening) und anderen Eignungskriterien ab.

Wenn Sie in die klinische Prüfung aufgenommen werden, wird Ihre Teilnahme mindestens 5 Jahre dauern. Wie unten in Abschnitt 3, „Nachbeobachtung“, beschrieben, kann es notwendig sein, nach 5 Jahren weitere Informationen zu sammeln, um die Wirksamkeit der Studienmedikamente noch näher beurteilen zu können. Es besteht die Möglichkeit, dass darüber hinaus zusätzliche Daten zu einem späteren Zeitpunkt erhoben werden müssen, um die Wirksamkeit oder Sicherheit der Studienmedikation zu bewerten (wie in Abschnitt 2 näher beschrieben wird).

### 1) Warum wird diese klinische Prüfung durchgeführt?

Zweck dieser Studie ist die Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit des zusätzlich verabreichten Prüfpräparats Nivolumab zu einer begleitenden Chemoradiotherapie, gefolgt von einer Behandlung mit Nivolumab und Ipilimumab oder Nivolumab allein, bei Teilnehmern mit lokal fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (LA NSCLC) im Stadium 3. Die Teilnehmer in der Kontrollgruppe erhalten eine begleitende Chemoradiotherapie, gefolgt von einer Behandlung mit Durvalumab. Nivolumab und Ipilimumab sind verschiedene Arten der Immuntherapie. Bei einer Immuntherapie wird das körpereigene Immunsystem angeregt, die Krebszellen anzugreifen. Das Vergleichspräparat Durvalumab (Imfinzi™) ist eine Immuntherapie mit einem vergleichbaren Wirkmechanismus wie Nivolumab. In dieser Studie wird die Wirksamkeit anhand von bildgebenden Untersuchungen des Tumors beurteilt; damit soll festgestellt werden, ob die Studienbehandlung in der Lage ist, eine Verschlimmerung Ihrer Krebserkrankung (eine sogenannte Progression) aufzuhalten. Außerdem wird ausgewertet, inwieweit die Studienbehandlung in der Lage ist, Ihre Überlebenschancen zu verbessern.

### 2) Erhalte ich die Studienmedikation auf jeden Fall?

**Im Falle Ihrer Teilnahme werden Sie einer von drei Behandlungsgruppen zugeordnet:**

**Arm A:** begleitende Chemoradiotherapie + Nivolumab, gefolgt von Nivolumab + Ipilimumab für bis zu 1 Jahr

**ODER**

**Arm B:** begleitende Chemoradiotherapie + Nivolumab, gefolgt von Nivolumab für bis zu 1 Jahr

**ODER**

**Arm C:** begleitende Chemoradiotherapie, gefolgt von Durvalumab für bis zu 1 Jahr

Welche der drei Behandlungen Sie im Falle Ihrer Teilnahme erhalten, entscheidet einerseits der Zufall, vergleichbar mit dem Werfen einer Münze. Dieses Verfahren wird Randomisierung genannt. Die Wahrscheinlichkeit die Studienmedikation in Arm A, B, oder C zu erhalten, beträgt daher grundsätzlich 33 %. Andererseits werden zusätzlich für die Zuordnung in einen der drei Behandlungsarme verschiedene Faktoren wie Ihr Alter, das Tumorstadium und die Expression des Biomarkers PD-L1 (programmierter Zelltod-Ligand 1) auf dem Tumor herangezogen, die in jedem der drei Behandlungsarme ungefähr gleich stark vertreten sein sollen. (Die Expression eines Biomarkers bezeichnet im weiten Sinn, wie die genetische Information eines Gens zum Ausdruck kommt und in einer Zelle oder in einem Organismus in Erscheinung tritt.) Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit Arm A, Arm B oder Arm C zugeordnet zu werden tatsächlich auch höher oder niedriger als 33 % sein kann (je nachdem wie stark welche der oben genannten Faktoren in welchem Behandlungsarm schon vertreten sind). Diese Abweichung von der errechneten Wahrscheinlichkeit von 33 % wird Ihnen und Ihrem Prüfarzt nicht mitgeteilt.

Nivolumab und Ipilimumab sind verschiedene Arten der Immuntherapie. Bei einer Immuntherapie wird das körpereigene Immunsystem angeregt, die Krebszellen anzugreifen. Nivolumab (Opdivo®) wurde von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA und der europäischen Arzneimittelagentur EMA für die Behandlung von metastasiertem Melanom (einem Hautkrebstyp) und bestimmten Typen von zuvor behandeltem fortgeschrittenem Lungen- oder Nierenkrebs und anderen Krebstypen zugelassen.

Ipilimumab (Yervoy®) wurde von der FDA, der EMA und anderen Gesundheitsbehörden für die Behandlung von metastasiertem Melanom, Nierenkrebs und Darmkrebs zugelassen.

Durvalumab (Imfinzi™) ist eine Immuntherapie mit einem vergleichbaren Wirkmechanismus wie Nivolumab. Durvalumab ist von der FDA und den Gesundheitsbehörden einiger anderer Länder zugelassen für die Behandlung von zuvor behandeltem Urothelkarzinom (Tumoren des Übergangsgewebes an den Harnwegen). In Europa ist

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Durvalumab ein zugelassenes/s Arzneimittel für die Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC), Stadium III, der nach begleitender Chemotherapie und Strahlentherapie nicht weiter fortgeschritten ist.

Wenn Sie die Studie beendet haben, erhalten Sie die Studienmedikamente nicht weiter. Ihr Arzt verordnet Ihnen bei Bedarf eine geeignete Standardtherapie für die Behandlung Ihrer Erkrankung entsprechend den Vorschriften bzw. der üblichen Praxis in Ihrem Land.

### 3) Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Die im Rahmen der Studie vorgesehenen Verfahren und Besuche finden während der Voruntersuchungsphase, der Behandlungsphase und der Nachbeobachtungsphase statt.

#### Voruntersuchungstermine:

#### **Termin 1: Die Voruntersuchungsphase der Studie kann bis zu 28 Tage dauern. Dieser Zeitraum kann mehrere Studientermine für verschiedene Verfahren beinhalten.**

Beim Voruntersuchungstermin werden Sie gebeten, diese Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu lesen und zu unterzeichnen. Erst dann können studienbezogene Verfahren durchgeführt werden. Manche davon gehören zur Standardversorgung, andere nicht. Als Teilnehmer haben Sie das Recht, sich die Studie vollständig erklären zu lassen, und Sie können Ihren Prüfarzt bitten, jeden beliebigen Teil dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung, den Sie nicht verstanden haben, zu erläutern oder mit Ihnen durchzugehen. Folgende Tests und Verfahren werden durchgeführt, um zu ermitteln, ob Sie für die Teilnahme an dieser Studie in Frage kommen:

- Prüfung Ihrer Krankenakte
- Prüfung der Medikamente, die Sie derzeit einnehmen und in der Vergangenheit eingenommen haben, einschließlich pflanzlicher Präparate und Impfstoffe
- Eine körperliche Untersuchung, darunter Messungen der Körpergröße, des Gewichts und der Vitalfunktionen (Temperatur, Blutdruck und Herzfrequenz)
- Sie werden zu den Symptomen befragt, die Ihr NSCLC bei Ihnen zeigt („Performance-Status“), und zu Ihrem allgemeinen Befinden
- Ein Elektrokardiogramm (EKG) wird durchgeführt, um Ihre Herzfunktion zu prüfen
- Ein Lungenfunktionstest wird durchgeführt, um Ihre Lungenfunktion zu prüfen
- Blutentnahme (26 ml, entsprechend ca. 5 Teelöffeln) für Laboruntersuchungen:
  - Bestimmung der Blutchemie, der Anzahl an roten und weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen
  - Prüfung der Nieren-, Leber- und Schilddrüsenfunktion
- Außerdem werden Tests auf eine HIV Infektion, sowie eine Hepatitis B- oder Hepatitis C-Infektion durchgeführt. Ihre HIV-, Hepatitis-B und C-Testergebnisse müssen negativ sein, damit Sie an der Studie teilnehmen können. Bitte beachten Sie, dass ein positiver HIV-Test nicht-namentlich dem Robert Koch Institut gemeldet werden muss. Ein positiver Hepatitis-B/C-Test muss namentlich den lokalen Gesundheitsbehörden gemeldet werden.
- Bei gebärfähigen Frauen wird eine Urin- oder Blutprobe für einen Schwangerschaftstest entnommen. Die Ergebnisse des Schwangerschaftstests müssen negativ ausfallen (d. h. Sie dürfen nicht schwanger sein), damit Sie an der Studie teilnehmen können.
- Bei Bedarf wird eine Urinprobe für eine Urinanalyse entnommen
- Vor Studienbeginn findet eine Untersuchung Ihres Tumors mit bildgebenden Verfahren statt: Dabei handelt es sich um spezielle Verfahren, bei denen mittels Röntgenstrahlen (beim CT) oder Magnetfeldern (beim MRT) Bilder von Ihrem Körperinneren erzeugt werden. Mithilfe dieser Bilder kann der Arzt die Krankheit vor, während und nach der Verabreichung des Studienmedikaments überwachen und beobachten, ob sich die Tumoren in der Größe verändern. Es ist möglich, dass Ihnen für diese Untersuchungen ein Kontrastmittel (z. B. Gadolinium) injiziert wird, um die Qualität der Bilder zu verbessern.
  - Computertomographie (CT)/Positronen-Emissions-Tomographie (PET) des gesamten Körpers
  - Kontrastverstärkte CT der Brust, CT oder Magnetresonanztomographie (MRT) des Oberbauchs und anderer Bereiche mit Verdacht auf Tumoren.
  - Auch eine bildgebende Untersuchung des Gehirns (MRT oder CT) ist erforderlich, um sicherzugehen, dass sich keine Metastasen im Gehirn gebildet haben.
- Tumorgewebe:
  - Wenn in den vergangenen 3 Monaten eine Tumorbiopsie/Krebsoperation bei Ihnen vorgenommen wurde, wird der Prüfarzt die Originalproben aus der medizinischen Einrichtung anfordern, in der der Eingriff erfolgte.
  - Wenn kein Tumorgewebe zur Verfügung steht, werden Sie aufgefordert, eine Biopsie des Tumorgewebes entnehmen zu lassen, um an dieser Studie teilnehmen zu können. Damit Sie an dieser Studie teilnehmen können, müssen Sie Ihre Erlaubnis geben, die Originalproben anzufordern, und dem Prüfarzt gestatten, die

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Originalproben an ein weiteres Labor zu schicken, wo sie untersucht werden können. Ihre Tumorproben werden in einem externen Labor getestet, um festzustellen, ob Ihre Krebstumoren bestimmte Merkmale aufweisen (zum Beispiel Expression des Biomarkers PD-L1), anhand derer die Wissenschaftler Ihren Lungentumor besser einordnen können. Außerdem kann man so vielleicht auch herausfinden, warum Ihr spezieller Lungentumortyp auf das Studienmedikament angesprochen bzw. nicht angesprochen hat. Diese Untersuchung ist für die zufällige Zuordnung zu einem Behandlungsarm erforderlich. Wissenschaftler suchen auch nach bestimmten Arten von Genen und Proteinen, die an der Oberfläche oder in den Zellen Ihres Tumors vorhanden sein können. Möglicherweise wird auch untersucht, ob Ihre Tumoren bestimmte Typen weißer Blutkörperchen, die sogenannten Lymphozyten, enthalten. Genomische (DNS/RNS-) Tests werden eingesetzt, um spezifische Genvarianten zu ermitteln, die mit dem Krebsrisiko, der Prognose und den Behandlungen in Zusammenhang stehen.

- Je nach Stadium Ihres NSCLC wird auch eine Biopsie Ihrer Lymphknoten im Rahmen der Voruntersuchung vorgenommen.
- Weiter wird der Mutations-Status des Biomarkers EGFR (epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor) ermittelt, wenn Sie ein nicht-kleinzelliges, nicht-plattenepitheliales Lungenkarzinom, haben.

Wenn Sie aufgrund der Voruntersuchungsergebnisse für die Teilnahme an der Studie in Frage kommen, werden Sie zum Eingangstermin der Studie bei Ihrem Prüfarzt eingeladen.

**Termin 2 (Eingangstermin):** Dieser kann bis zu 3 Tage vor dem ersten Tag der Studienbehandlung oder an dem Tag, an dem Sie die Studienbehandlung erhalten, erfolgen.

Beim Eingangstermin werden folgende Tests und Untersuchungen durchgeführt:

- Prüfung aller eventuellen Veränderungen Ihres Gesundheitszustands und Umstellungen Ihrer Medikamente seit Ihrem letzten Termin
- Durchführung einer körperlichen Untersuchung
- Messung von Körpergewicht und Vitalzeichen (einschließlich des „Performance-Status“)
- Erneute Blutuntersuchung und Urinanalyse, wenn die früheren Untersuchungen an Ihrem ersten Behandlungstag älter als 14 Tage sind.
- Bei gebärfähigen Frauen wird eine Urin- oder Blutprobe für einen Schwangerschaftstest entnommen. Ein Schwangerschaftstest muss innerhalb von 24 Stunden vor der ersten Verabreichung des Studienmedikaments durchgeführt werden. Die Ergebnisse des Schwangerschaftstests müssen negativ ausfallen, damit Sie an der Studie teilnehmen können.

**Behandlungsphase: Die Behandlungsphase besteht aus der begleitenden Chemoradiotherapie (CCRT)-Phase, einer Erholungsphase und einer Erhaltungsphase. Die Behandlungsphase kann bis zu 17 Monate dauern.**

- Wenn Sie **ARM A** zugewiesen wurden, erhalten Sie folgende Behandlung:
  - CCRT-Phase: Nivolumab (360 mg) plus platinbasierte Chemotherapie für bis zu 3 Zyklen (3 Wochen je Zyklus) als intravenöse Infusion und Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von 60-66 Gy über 6-7 Wochen, beginnend an Tag 1 von Zyklus 2.
  - Die Erholungsphase nach der CCRT-Phase dauert 2 bis 6 Wochen
  - Erhaltungsphase: Nivolumab (360 mg) alle 3 Wochen und Ipilimumab (1 mg/kg) alle 6 Wochen für bis zu 1 Jahr als intravenöse Infusionen.
- Wenn Sie **Arm B** zugewiesen wurden, erhalten Sie folgende Behandlung:
  - CCRT-Phase: Nivolumab (360 mg) plus platinbasierte Chemotherapie für bis zu 3 Zyklen (3 Wochen je Zyklus) als intravenöse Infusion und Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von 60-66 Gy über 6-7 Wochen, beginnend an Tag 1 von Zyklus 2.
  - Die Erholungsphase nach der CCRT-Phase dauert 2 bis 6 Wochen
  - Erhaltungsphase: Nivolumab (480mg) alle 4 Wochen für bis zu 1 Jahr als intravenöse Infusionen.
- Wenn Sie **ARM C** zugewiesen wurden, erhalten Sie folgende Behandlung:
  - CCRT-Phase: platinbasierte Chemotherapie für bis zu 3 Zyklen (3 Wochen je Zyklus) als intravenöse Infusionen und Strahlentherapie mit einer Gesamtstrahlendosis von 60-66 Gy über 6-7 Wochen, beginnend an Tag 1 von Zyklus 2.
  - Die Erholungsphase nach der CCRT-Phase dauert 2 bis 6 Wochen
  - Erhaltungsphase: Durvalumab (10 mg/kg) alle 2 Wochen für bis zu 1 Jahr als intravenöse Infusionen.

Während der Behandlungsphase werden Ihnen Fragen zu Ihrer Erkrankung gestellt, darunter:

- Welche Auswirkungen der Behandlung Sie bemerkt haben. Die Beantwortung der Fragen erfolgt in unterschiedlichen Intervallen und im Rahmen der Kliniktermine mithilfe von Fragebögen, die Ihnen auf einem Gerät zur Verfügung gestellt werden.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

- Welche Medikamente Sie genommen haben oder derzeit nehmen, darunter auch pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel oder rezeptfreie Medikamente.
- Welche Nebenwirkungen Sie bisher wahrgenommen haben. Während Ihrer Termine in der Klinik müssen Sie dem Prüfarzt oder dem Studienpersonal über die Entwicklung aller neuen oder sich verschlechternden medizinischen Probleme (seit Ihrem letzten Termin) berichten.
- Wenn Sie **während oder nach der Verabreichung des Medikaments** irgendwelche körperlichen Veränderungen oder neue oder sich verschlimmernde Nebenwirkungen feststellen, informieren Sie unverzüglich den Prüfarzt oder die Studienpflegekraft.
- Während der Studienphase werden Sie möglicherweise außerhalb Ihrer planmäßigen Termine kontaktiert, um Ihren Gesundheitszustand festzustellen.

Bei einem oder mehreren Behandlungsbesuchen werden folgende Verfahren durchgeführt bzw. Proben entnommen:

- Kurze körperliche Untersuchung
- Am Tag der Infusion erfolgen eine Gewichtskontrolle sowie Beurteilungen der Vitalfunktionen (Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur) und des Performance Status. Falls während der Infusion eine körperliche Reaktion auftritt, werden Ihre Vitalfunktionen so lange weiterhin gemessen, bis der Prüfarzt dies für nicht mehr notwendig hält.
- Am Ende der Erholungsphase wird ein EKG aufgezeichnet.
- Bei gebärfähigen Frauen wird vor jeder Behandlung ein Schwangerschaftstest anhand von Urin oder Blut gemacht, der negativ ausfallen muss. Ein Schwangerschaftstest erfolgt außerdem mindestens alle vier Wochen während der Erholungsphase oder bei Verzögerung der Behandlungen.
- Es wird Blut für mindestens eine der folgenden Untersuchungen entnommen:
  - Bevor Sie an Tag 1 eines jeden Zyklus während der CCRT-Phase und während der Erhaltungsphase behandelt werden, sowie bei jedem Termin während der Erholungsphase wird Ihre Blutchemie (einschließlich Nieren-, Leber- und Schilddrüsenfunktionswerten) analysiert und die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen ermittelt (dazu werden etwa 15 ml Blut, entsprechend 3 Teelöffeln, benötigt).
  - Während der CCRT-Phase und der Erhaltungsphase werden über einen Zeitraum von etwa 17 Monaten circa 68 Teelöffel/340 ml für Biomarker-Tests entnommen (Biomarker sind Substanzen im Blut wie beispielsweise Zellen, Proteine, DNS, RNS oder andere Marker). Mit der Messung der Biomarker im Blut kann unter Umständen vorausgesagt werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit jemand von der Studienbehandlung profitieren würde. Diese Untersuchungen dienen Forschungszwecken und können von einem externen Labor durchgeführt werden. Die Zeitpunkte für die Blutentnahme hängen davon ab, welchem Behandlungsarm Sie zugewiesen wurden.
    - CCRT: in Woche 1 und 7 für alle Arme.
    - Erhaltungsphase:
      - Arm A: in Woche 1, 13 und 43
      - Arm B: in Woche 1, 9 und 29
      - Arm C: in Woche 1, 5 und 15
- Vor und nach bestimmten Infusionen werden zusätzliche Blutproben entnommen, um die Immunantwort auf Nivolumab und Ipilimumab oder nur Nivolumab sowie die Spiegel von Nivolumab und Ipilimumab im Blut beurteilen zu können.
  - Arm A: Zu den folgenden Zeitpunkten werden Ihnen insgesamt 10 bis 20 ml, entsprechend 2 bis 4 Teelöffeln, Blut entnommen: CCRT in Woche 1, 4, 7 und während der Erhaltungsphase in Woche 1, 4, 10, 28 und 40.
  - Arm B: Zu den folgenden Zeitpunkten werden Ihnen insgesamt 10 ml, entsprechend 2 Teelöffeln, Blut entnommen: CCRT in Woche 1, 4, 7 und während der Erhaltungsphase in Woche 1, 5, 13, 29 und 45.
  - Arm C: Bei Ihnen sind keine Blutentnahmen für diese Zwecke erforderlich.
- Wenn sich Ihr Krankheitszustand verschlechtert, werden Sie möglicherweise vom Arzt gebeten, mittels einer Biopsie zusätzliches Tumorgewebe zur Verfügung zu stellen und weitere 75 ml, entsprechend 5 Teelöffeln, Blut für Biomarker-Tests entnehmen zu lassen. Die Wissenschaftler suchen darin nach Veränderungen bestimmter Arten von Proteinen, die an der Oberfläche oder innerhalb der Tumorzellen vorhanden sein könnten. Dazu werden die gleichen oder ähnliche Untersuchungen des Tumorgewebes vorgenommen wie während der Screening-Phase.

Während der Behandlungsphase wird Ihr Tumor zu folgenden Zeitpunkten mittels bildgebender Verfahren (CT oder MRT) von Brust, Oberbauch und anderen Bereichen mit Verdacht auf Tumoren kontrolliert:

- Während Woche 3 (+/- 7 Tage) der Erholungsphase
- In Woche 24 (+/- 7 Tage) ab dem Tag der Behandlungszuweisung und anschließend alle 12 Wochen (+/- 7 Tage) während der Erhaltungsphase. Zur Bestätigung einer Verschlimmerung Ihrer Erkrankung (Progression) ist möglicherweise innerhalb von 6 Wochen eine weitere bildgebende Untersuchung erforderlich. Unabhängig von möglichen Dosisverzögerungen sollte der Plan für die Tumorbeurteilung beibehalten werden.
- Eine bildgebende Untersuchung Ihres Gehirns wird durchgeführt, wenn der Prüfarzt dies für erforderlich hält.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Die Studienbehandlung kann aufgrund der Untersuchungsergebnisse oder möglicher Nebenwirkungen, die zu einer Unverträglichkeit des Studienmedikaments führen, abgebrochen werden. Nach Absprache zwischen Ihnen und dem Prüfarzt können Sie auch aus anderen Gründen, z. B. weil Sie nicht mehr behandelt werden möchten, die Studienbehandlung abbrechen.

### **Im Rahmen der Studie erforderliche Biomarker-Untersuchungen**

DNS ist das Material in einer Zelle, das alle Informationen zur äußeren Erscheinung und Funktion eines Lebewesens enthält. Das wird als „genetische Information“ bezeichnet. Gene sind Abschnitte der DNS, die Informationen enthalten. Außer der DNS ist auch noch ein anderer Teil der Zelle, die RNS, am Aufbau von Eiweißen beteiligt. Auch die RNS kann genetische Informationen enthalten. Die Untersuchungen in dieser Studie geben möglicherweise Aufschluss über die genetischen Informationen, die in Ihrer DNS und RNS enthalten sind.

Mithilfe von genomischen Tests werden alle Gene, Chromosomen und/oder Proteine sowie ihre Funktion in der Gesamtheit untersucht. Aufgrund technologischer Fortschritte sind Wissenschaftler in der Lage, die vollständige DNS-Sequenz eines Genoms zu bestimmen. Im Verlauf dieser Studie kann diese Technologie zum Einsatz kommen, um zu untersuchen, wie sich die DNS Ihres Tumors von der DNS Ihrer gesunden Blutzellen oder normalen Zellen (d. h., keine Tumorzellen), die im Rahmen Ihrer Tumorbiopsie entnommen wurden, unterscheidet.

Im Verlauf dieser Studie führen Wissenschaftler möglicherweise Biomarker-Tests an Proben Ihres Bluts und Ihrer Tumorbiopsie durch, um die Fragestellungen dieser Studie zu beantworten. Zu den Biomarkern gehören Eiweiße, DNS, RNS und andere Moleküle, die sich im Blut, in anderen Körperflüssigkeiten oder im Gewebe befinden. Biomarker-Tests können helfen, die mögliche Reaktion des Körpers auf eine Behandlung besser einzuschätzen und das Fortschreiten einer Erkrankung besser vorherzusagen. Die Informationen aus diesen Untersuchungen können auch für den Entwurf oder die Verbesserung von Tests verwendet werden, mit denen unter Umständen die Reaktion von Studienteilnehmern und deren Erkrankung auf die Behandlung vorhergesagt werden kann. Sie können außerdem verwendet werden, um die Auswahl des richtigen Medikaments für jeden Studienteilnehmer zu erleichtern.

Alle in diesen Untersuchungen erfassten Informationen werden vertraulich behandelt. Nähere Einzelheiten finden Sie im Abschnitt zur Vertraulichkeit in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung.

Information zu Zufallsbefunden: Es ist nicht ganz auszuschließen, dass sich im Rahmen dieser Studie auch Befunde ergeben, die für die Gesundheit von Bedeutung sein könnten, jedoch keinen Zusammenhang mit der Fragestellung der Studie haben (sogenannte Zufallsbefunde). Diese Zufallsbefunde werden den Studienteilnehmern nicht mitgeteilt.

### **Nachbeobachtungsphase**

Wenn Ihre Studienbehandlung abgebrochen oder abgeschlossen wird oder wenn Sie von Ihrem Prüfarzt aus der Studie genommen werden, beginnt für Sie der letzte Teil der Studie, der Abschnitt der Nachbeobachtung. In dieser Phase beurteilt der Prüfarzt weiterhin Ihren Gesundheitszustand und den Status Ihrer Krebserkrankung. So ist es beispielsweise wichtig zu wissen, ob Sie genesen sind, ob sich eine Krankheit entwickelt hat oder ob ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis aufgetreten ist.

#### Termine 1 und 2 der Sicherheits-Nachbeobachtung:

Die ersten zwei Nachbeobachtungstermine finden in der Praxis/Klinik Ihres Prüfarztes statt; der erste etwa einen Monat nach Behandlungsende und der zweite etwa zwei Monate nach dem ersten Nachbeobachtungstermin. Außerdem werden möglicherweise die Untersuchungen/Probenahmen, die während der Zeit der Studienmedikation durchgeführt wurden, bei einem oder mehreren dieser Nachbeobachtungstermine wiederholt. Diese können umfassen:

- Kurze körperliche Untersuchung
- Körpergewicht, Bestimmung der Vitalzeichen (Blutdruck, Herzfrequenz und Temperatur) und Performance Status
- Blutchemie (einschließlich Nieren-, Leber- und Schilddrüsenfunktionswerten) und die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen (etwa 15 ml, entsprechend 3 Teelöffeln, Blut)
- Wie sich die Krebserkrankung auf Ihre Lebensqualität und Alltagsaktivitäten auswirkt. Die Beantwortung der Fragen erfolgt in unterschiedlichen Intervallen und im Rahmen der Kliniktermine mithilfe von einem Gerät, das der Auftraggeber der Studie zur Verfügung stellt
- Welche Medikamente Sie genommen haben oder derzeit nehmen, darunter auch pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel oder rezeptfreie Medikamente.
- Welche Nebenwirkungen seit Ihrem letzten Termin aufgetreten sind und ob sich Ihr Gesundheitszustand verschlechtert hat.
- Wenn Sie während oder nach der letzten Verabreichung des Medikaments irgendwelche körperlichen Veränderungen oder neue oder sich verschlimmernde Nebenwirkungen feststellen, informieren Sie unverzüglich den Prüfarzt oder die Studienpflegekraft.
- Bei gebärfähigen Frauen ein Schwangerschaftstest.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Zusätzliche Nachbeobachtung Nach dem Sicherheits-Nachbeobachtungstermin 2 werden Sie alle 3 Monate (+/- 14 Tage), möglicherweise auch häufiger, über bis zu 5 Jahre oder bis zur endgültigen Auswertung der Studiendaten nachbeobachtet. Diese Termine können in der Praxis/Klinik Ihres Prüfarztes oder telefonisch erfolgen. Der Auftraggeber der Studie kann unter Umständen verlangen, dass weitere Daten hinsichtlich Ihres Gesundheitszustandes auch außerhalb des 3-Monats-Zeitraums erhoben werden. Es werden dieselben Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand gestellt wie auch in der Zeit der Verabreichung des Studienmedikaments.

Bildgebende Untersuchungen Ihres Tumors während der Nachbeobachtung: Wenn sich Ihre Erkrankung nicht verschlechtert, werden alle 12 Wochen (+/- 7 Tage) für bis zu 36 Monate ab dem Zeitpunkt der Therapiezuweisung und anschließend alle 24 Wochen (+/- 7 Tage) bis zum Abschluss der Nachbeobachtungsphase CT-/MRT-Untersuchungen durchgeführt. Zur Bestätigung einer Verschlimmerung Ihrer Erkrankung ist innerhalb von 6 Wochen eine bildgebende Untersuchung erforderlich. Während der Nachbeobachtungsphase müssen Sie bei einigen Klinikterminen Fragebögen ausfüllen.

Wenn sich Ihre Krebserkrankung während der Nachbeobachtung zum ersten Mal verschlimmert, wird man Sie bitten, eine neue Tumorbiopsie durchführen zu lassen; außerdem werden weitere Blutproben für Biomarker-Tests entnommen.

Nachfolgende Krebsbehandlung: Wenn Ihr Prüfarzt eine neue Krebsbehandlung bei Ihnen aufnimmt, werden folgende Angaben erhoben:

- Behandlungsschema
- Therapielinie
- Anfangs- und Enddatum
- Bestes Ansprechen auf die Behandlung
- Zeitpunkt des Fortschreitens der Erkrankung nach jeder Therapielinie

Optionale erneute Behandlung während der Nachbeobachtung:

Wenn Sie eine 12-monatige Behandlung mit Nivolumab + Ipilimumab (Arm A) oder Nivolumab allein (Arm B) abgeschlossen haben und eine anhaltende Krankheitskontrolle besteht, sind Sie unter Umständen für eine erneute Behandlung geeignet, falls Ihr Tumor während der Nachbeobachtungsphase fortschreitet. Die Eignung für die erneute Behandlung wird von Ihrem Prüfarzt sorgfältig beurteilt. Wenn Sie die Kriterien für eine erneute Behandlung erfüllen, werden Sie möglicherweise bis zu 1 weiteres Jahr lang einer Behandlung mit dem gleichen Medikament/den gleichen Medikamenten, der gleichen Dosis und dem gleichen Behandlungsschema wie während der ersten Behandlungsphase unterzogen. Wenn Sie sich für eine erneute Behandlung entscheiden, müssen Sie eine neue Einwilligungserklärung unterschreiben und sich den gleichen Verfahren unterziehen wie in Ihrer ersten Behandlungsphase.

### **Kontaktierung nach Studienende:**

Wenn es für die weitere Beurteilung der Sicherheit oder Wirksamkeit des Medikaments notwendig sein sollte, wird unter Umständen ein Zugriff auf weitere Daten zu Ihrem Gesundheitsstatus benötigt. Ihr Prüfarzt versucht möglicherweise, von Ihnen oder aus anderen Quellen, darunter auch Ihrem Hausarzt, und aus öffentlichen Quellen wie beispielsweise nationalen Patientenregistern (z. B. Krebsregistern) studienbezogene Daten über Ihre Gesundheit zu erhalten. Dafür muss er sich gegebenenfalls nochmals telefonisch oder schriftlich an Sie wenden.

### **Wenn Ihr Arzt Sie nicht kontaktieren kann:**

Falls Ihr Prüfarzt Sie zur Nachbeobachtung nicht kontaktieren kann, besteht die Möglichkeit, dass er sich mit einer von Ihnen benannten Kontaktperson in Verbindung setzt, um Ihre Adresse, Telefonnummer oder Ihren aktuellen Gesundheitszustand zu erfragen. Der Prüfarzt kann auch öffentlich zugängliche Quellen nutzen (z.B. öffentliche Gesundheitsregister und Datenbanken), um Ihre Kontaktdaten herauszufinden.

### **4) Was wird von mir als Studienteilnehmer erwartet?**

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, wird bei jedem Termin Folgendes von Ihnen erwartet:

- Halten Sie alle Studientermine ein, und befolgen Sie alle Anweisungen des Prüfarztes und des Studienpersonals.
- Geben Sie Informationen darüber, wie Sie sich fühlen, und sprechen Sie mögliche Nebenwirkungen an.
- Sie müssen Ihren Prüfarzt über alle Medikamente informieren, die Sie während Ihrer Teilnahme an der Studie anwenden, sowohl über verschreibungspflichtige Medikamente als auch über pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel und rezeptfreie Medikamente.
- Besprechen Sie alle Medikamente (rezeptpflichtige wie rezeptfreie), die Sie gerne anwenden möchten, vor der Anwendung mit Ihrem Prüfarzt.
- Teilen Sie dem Prüfarzt sämtliche Veränderungen Ihres Gesundheitszustands mit.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

- Bestimmte Medikamente dürfen Sie während Ihrer Teilnahme an dieser Studie nicht anwenden. Welche Medikamente das sind, erfahren Sie vom Prüfarzt. Wenn Sie eine Behandlung mit Medikamenten benötigen, die während der Teilnahme an dieser Studie nicht zulässig sind, müssen Sie Ihren Prüfarzt oder das Studienpersonal darüber informieren. Es werden Ihnen keine Medikamente verweigert, die zur Behandlung einer Krankheit notwendig sind. Allerdings kann es sein, dass Sie dann das Studienmedikament nicht mehr erhalten dürfen. Dies dient Ihrer Sicherheit, da einige Medikamente möglicherweise in Kombination mit dem Studienmedikament nicht verträglich sind und Sie körperliche Beschwerden bekommen könnten.
- Berichten Sie Ihrem Prüfarzt von allen medizinischen Behandlungen, die für den Studienzeitraum geplant sind (z. B. geplante Operationen oder Bestrahlungen).
- Informieren Sie den Prüfarzt oder das Studienpersonal, wenn sich Ihre Adresse, Telefonnummer oder andere Kontaktdaten ändern.
- Sie müssen den Patientenausweis, der Ihnen ausgehändigt wurde, bei sich tragen.
- Wenn bei Ihnen eine Notfallbehandlung oder eine Klinikaufnahme erforderlich wird, informieren Sie bitte den behandelnden Arzt darüber, dass Sie an einer klinischen Prüfung teilnehmen.

### 5) Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme der Studie?

Es ist nicht bekannt, ob die Studienmedikamente, die Sie erhalten, zu einer Verbesserung Ihres nicht-kleinzelligen Lungenkrebs führen. Sie werden durch die Teilnahme an dieser Studie außer einer ärztlichen Untersuchung voraussichtlich keinen persönlichen Gesundheitsnutzen haben. Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Behandlung von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs zukünftig zu verbessern/besser beurteilen zu können.

### 6) Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Krebsbehandlungen haben oft Nebenwirkungen, auch solche, die lebensbedrohlich sein können. Diese Behandlung und ihre Nebenwirkungen können zum Tode führen. Auch weitere, bisher unbekannte Risiken können bestehen.

Wenn bei Ihnen im Zusammenhang mit dem Studienmedikament schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, kann Ihnen der Arzt möglicherweise Medikamente zur Behandlung dieser Nebenwirkung(en) verschreiben, künftige Behandlungen können verschoben oder die Behandlung vollständig abgebrochen werden. Alle bedeutenden neuen Erkenntnisse, die sich im Laufe der Forschungsarbeiten ergeben und sich auf Ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen, auswirken könnten, werden Ihnen mitgeteilt.

#### Nivolumab

Nivolumab kann eine oder mehrere der unten aufgeführten Nebenwirkungen zur Folge haben. Diese Informationen basieren auf Daten von Krebspatienten aus anderen klinischen Studien mit Nivolumab. Zusätzlich können Nebenwirkungen auftreten, die bisher noch nicht bekannt sind. Sie sollten alle Nebenwirkungen, die bei Ihnen auftreten, unverzüglich Ihrem Prüfarzt oder der Studienpflegekraft berichten.

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10% der Patienten)	Häufige Nebenwirkungen (bei 1% bis 10% der Patienten)	Gelegentliche (bei 0,1% bis 1% der Patienten), aber möglicherweise schwerwiegende Nebenwirkungen	Selten vorkommende (bei 0.01% bis 0.1 % der Patienten) Nebenwirkungen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durchfall</li> <li>• Erschöpfung</li> <li>• Juckreiz</li> <li>• Ausschlag</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bauchschmerzen</li> <li>• Erhöhte Werte für alkalische Phosphatase: Laborergebnis, das auf Auffälligkeiten in Leber oder Knochen hinweist</li> <li>• Allergische Reaktion/Überempfindlichkeit</li> <li>• Erhöhte ALT-Werte: Laborergebnis, das auf eine Störung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unterfunktion der Nebennieren</li> <li>• Bronchitis</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Trockene Augen</li> <li>• Dehydrierung</li> <li>• Doppelsehen</li> <li>• Erythema multiforme: entzündliche Erkrankung der Haut oder Schleimhaut</li> <li>• Haarausfall</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaphylaktische Reaktion (schwere allergische Reaktion)</li> <li>• Störung der Hirnnerven</li> <li>• Schädigung der Schutzhüllen der Nerven in Gehirn und Rückenmark</li> <li>• Diabetes-Komplikationen, die zum Anstieg der Säuren im Blut</li> </ul>



## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

	<p>der Leberfunktion hinweist</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte Werte für Amylase: Laborergebnis, das auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse hinweist</li> <li>• Erhöhte AST-Werte: Laborergebnis, das auf eine Störung der Leberfunktion hinweist</li> <li>• Erhöhte Bilirubin-Werte (Leberfunktions-Bluttest)</li> <li>• Schüttelfrost</li> <li>• Verstopfung</li> <li>• Husten</li> <li>• Erhöhte Kreatininwerte: Laborergebnis, das auf eine verminderte Nierenfunktion hinweist</li> <li>• Verringerter Appetit</li> <li>• Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen (das Gefühl eines gestörten Gleichgewichts kann Schwindel auslösen)</li> <li>• Trockener Mund</li> <li>• Trockene Haut</li> <li>• Fieber</li> <li>• Kopfschmerzen</li> <li>• Erhöhter Blutzuckerspiegel</li> <li>• Entzündung des Dickdarms</li> <li>• Entzündung im Mund</li> <li>• Infusionsbedingte Reaktion</li> <li>• Erhöhte Lipase-Werte: Laborergebnis, das auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse hinweist</li> <li>• Farbverlust (Pigmentverlust) an einigen Hautbereichen</li> <li>• Lungenentzündung (Pneumonitis -</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte Herzfrequenz</li> <li>• Herzrhythmusstörungen</li> <li>• Bluthochdruck</li> <li>• Nesselsucht</li> <li>• Entzündung des Auges</li> <li>• Entzündung der Niere</li> <li>• Entzündung der Bauchspeicheldrüse</li> <li>• Entzündung der Hirnanhangdrüse</li> <li>• Entzündung des Magens</li> <li>• Entzündung der Schilddrüse</li> <li>• Gelenkschmerzen oder -steifigkeit</li> <li>• Leberentzündung</li> <li>• Niedriger Blutdruck</li> <li>• Muskelentzündung</li> <li>• Pemphigoid: Blasenbildung an der Haut oder im Mund, verursacht durch das Immunsystem, das gesundes Gewebe angreift</li> <li>• Unterfunktion der Hirnanhangdrüse</li> <li>• Psoriasis: Anzeichen sind Bereiche mit veränderter, schuppiger Haut</li> <li>• Nierenversagen oder Nierenschädigung</li> <li>• Atemversagen</li> <li>• Infektion der oberen Atemwege</li> <li>• Verschwommenes Sehen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erkrankung, die durch einen Angriff des körpereigenen Immunsystems auf gesunde Organe verursacht wird</li> <li>• Arzneimittelinduzierte Leberschäden</li> <li>• Guillain-Barré-Syndrom, eine Autoimmunstörung, die mit fortschreitender Muskelschwäche oder Lähmung verbunden ist</li> <li>• Entzündung der Blutgefäße</li> <li>• Entzündung des Gehirns, möglicherweise lebensbedrohlich oder tödlich</li> <li>• Entzündung des Herzens</li> <li>• Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute</li> <li>• Lungeninfiltrate, verbunden mit Infektion oder Entzündung</li> <li>• Myasthenisches Syndrom (neurologisches Syndrom, gekennzeichnet durch Muskelschwäche), einschließlich Myasthenia gravis, einer Nervenkrankheit, die zur Schwäche von Augen-, Gesichts-, Atem- und Schluckmuskeln führen kann.</li> <li>• Polymyalgia Rheumatica: eine entzündliche Erkrankung, die zu Muskelschmerz und Steifheit führt</li> <li>• Rhabdomyolyse: Muskelfasern werden in den Blutstrom freigesetzt und können die Nieren schädigen</li> <li>• Darmbruch/Loch im Darm</li> <li>• Rosacea:</li> </ul>
--	--	---	---

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

	<p>siehe Erläuterung unten)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen in Knochen und Muskeln</li> <li>• Übelkeit</li> <li>• Rötungen der Haut</li> <li>• Kurzatmigkeit</li> <li>• Niedriger Natriumspiegel im Blut</li> <li>• Schwellungen, unter anderem im Gesicht und an Armen und Beinen</li> <li>• Verringerte Schilddrüsenfunktion/erhöhtes schilddrüsenstimulierendes Hormon (Laborergebnis, das auf eine Störung der Schilddrüsenfunktion hinweist)</li> <li>• Überfunktion der Schilddrüse</li> <li>• Kribbeln, Brennen, Taubheit oder Schwäche; kann in Armen, Beinen, Händen und Füßen auftreten</li> <li>• Erbrechen</li> </ul>		<p>Akne-ähnliche Hauterkrankung, die zur Gesichtsrötung führt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarkoidose, eine Krankheit mit abnormer Ansammlung entzündlicher Zellen (Granulome) in Organen wie Lunge, Haut und Lymphknoten</li> <li>• Stevens-Johnson-Syndrom: entzündliche Störung der Haut- und Schleimhautmembranen, die zu Blasen und Schuppungen der Haut führt</li> <li>• Syndrom, das einhergeht mit Fieber, einer Aktivierung und einer anormalen Funktion der weißen Blutkörperchen (einschließlich Zerstörung anderer Blutzellen durch bestimmte weiße Blutzellen), einer verminderten Anzahl an Blutzellen, Ausschlag und einer Vergrößerung der Milz</li> <li>• Toxisch epidermale Nekrolyse: eine möglicherweise tödlich verlaufende Krankheit, gekennzeichnet durch Blasen und Pellen der obersten Hautschicht, ähnlich wie bei einer schweren Verbrennung</li> <li>• Histiozytär nekrotisierende Lymphadenitis (Kikuchi-Lymphadenitis): Störung der Lymphknoten, die zur Vergrößerung, Entzündung und zu Schmerzen der Lymphknoten führt, gewöhnlich die Lymphknoten im Hals betrifft und mit Fieber oder Muskel-</li> </ul>
--	--	--	--

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

			<p>und Gelenkschmerzen verbunden sein kann.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom: eine Erkrankung, die das pigmentierte Gewebe befällt; bei Beteiligung des Auges kommt es zu Schwellungen, Schmerzen und/oder verschwommenem Sehen, bei Beteiligung der Ohren zu Hörverlust und Klingeln in den Ohren und bei Beteiligung der Haut zu einer Entfärbung der Haut.</li> </ul>
--	--	--	---

### **Lungenentzündung (Pneumonitis):**

Es ist möglich, dass Nivolumab eine Entzündung des Lungengewebes verursacht. Diese unerwünschte Wirkung wurde von Patienten berichtet, die mit Nivolumab behandelt wurden. Während viele Patienten zwar Auffälligkeiten in Röntgen- oder CT-Bildern, aber keine Symptome zeigten, entwickelten einige Patienten leichte bis schwere Symptome, und in seltenen Fällen führte die Lungenentzündung zum Tode. Zu den Anzeichen und Symptomen einer Lungenentzündung können Atemnot, Schmerzen oder ein unangenehmes Gefühl beim Atmen, Schmerzen im Brustraum, Husten, Kurzatmigkeit, eine höhere Atemfrequenz, Fieber, niedrige Sauerstoffwerte im Blut oder Erschöpfung gehören.

Ihr Prüfarzt und die Studienassistenten werden Sie genau auf Veränderungen Ihrer Atemfähigkeit und auf andere Anzeichen und Symptome überwachen, die anzeigen könnten, dass sich bei Ihnen diese Art der Lungenentzündung entwickelt. Sie werden regelmäßige Tests durchführen, darunter körperliche Untersuchungen, Messungen des Sauerstoffspiegels mit nicht-invasiven Verfahren (z. B. Pulsoximeter), Bluttests, Röntgen- und/oder CT-Aufnahmen des Brustkorbs.

**Bitte informieren Sie Ihren Prüfarzt oder die Studienpflegekraft SOFORT, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen bemerken:**

- Neu auftretende oder verstärkte Kurzatmigkeit
- Neu auftretende oder verstärkte Brustschmerzen;
- Neu auftretende oder verstärkte Schmerzen/Schwierigkeiten beim Atmen;
- Neu auftretender oder verstärkter Husten oder deutliche Veränderungen in der Art Ihres Hustens, z. B. neu auftretender oder vermehrter Schleim oder Blut im Auswurf;
- Änderungen in der Menge des benötigten Sauerstoffs;
- Fieber, Erschöpfung oder andere Symptome, die zur gleichen Zeit wie Veränderungen Ihrer Atmung oder andere Lungensymptome auftreten.

Wenn Sie solche Symptome entwickeln, wird Ihr Prüfarzt Sie bitten, zu weiteren Untersuchungen in der Klinik zu erscheinen. Diese können eine körperliche Untersuchung, die Messung des Sauerstoffgehalts im Blut, Blutuntersuchungen sowie Röntgen- und/oder CT-Aufnahmen des Brustkorbs beinhalten. Man wird Sie sehr genau auf Veränderungen aller Ihrer Lungensymptome beobachten, was einen Krankenhausaufenthalt erfordern kann. Es kann eine spezielle Behandlung erforderlich sein, um eine Lungenentzündung unter Kontrolle zu bringen. Möglicherweise werden Sie auch von einem Lungenfacharzt untersucht.

Die längere Behandlung mit Medikamenten, die Entzündungen unterdrücken (diese sind manchmal zur Behandlung der Nebenwirkungen von Nivolumab notwendig), kann die Fähigkeit Ihres Körpers beeinträchtigen, bestimmte Infektionen abzuwehren („opportunistische Infektionen“). Solche Infektionen können eine Behandlung mit Antibiotika (gegen Bakterien) oder Antimykotika (gegen Pilze) erfordern und unter Umständen tödlich verlaufen.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Komplikationen, manchmal mit Todesfolge, traten bei Patienten auf, die vor oder nach Verabreichung von Nivolumab eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT) erhielten.

Auch bei Patienten mit Organ- oder Gewebetransplantation sind Komplikationen (einschließlich Abstoßungen) aufgetreten. Durch die Behandlung mit Nivolumab kann das Risiko einer Abstoßung transplanteder Organe oder Gewebe steigen.

### **Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab**

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10% der Patienten)	Häufige Nebenwirkungen (bei 1% bis 10% der Patienten)	Gelegentliche (bei 0,1% bis 1% der Patienten), aber möglicherweise schwerwiegende Nebenwirkungen	Selten vorkommende (bei 0.01% bis 0.1 % der Patienten) Nebenwirkungen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte ALT-Werte: Laborergebnis, das auf eine Störung der Leberfunktion hinweist</li> <li>• Erhöhte AST-Werte: Laborergebnis, das auf eine Störung der Leberfunktion hinweist</li> <li>• Durchfall</li> <li>• Verringerter Appetit</li> <li>• Erschöpfung</li> <li>• Fieber</li> <li>• Juckreiz</li> <li>• Erhöhte Lipase-Werte: Laborergebnis, das auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse hinweist</li> <li>• Schmerzen in Knochen und Muskeln</li> <li>• Übelkeit</li> <li>• Unterfunktion der Schilddrüse</li> <li>• Ausschlag</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bauchschmerzen</li> <li>• Unterfunktion der Nebennieren</li> <li>• Erhöhte Werte für alkalische Phosphatase: Laborergebnis, das auf Auffälligkeiten in Leber oder Knochen hinweist</li> <li>• Erhöhte Werte für Amylase: Laborergebnis, das auf eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse hinweist</li> <li>• Erhöhte Bilirubin-Werte (Leberfunktionsstest)</li> <li>• Schüttelfrost</li> <li>• Verstopfung</li> <li>• Husten</li> <li>• Erhöhte Kreatininwerte: Laborergebnis, das auf eine verminderte Nierenfunktion hinweist</li> <li>• Dehydratation (innere Austrocknung)</li> <li>• Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen (das Gefühl eines gestörten Gleichgewichts kann Schwindel auslösen)</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Trockene Augen</li> <li>• Trockener Mund</li> <li>• Trockene Haut</li> <li>• Haarausfall</li> <li>• Erhöhte Herzfrequenz</li> <li>• Kopfschmerzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronchitis</li> <li>• Störung der Hirnnerven</li> <li>• Diabetes-Komplikationen, die zum Anstieg der Säuren im Blut</li> <li>• Störungen, die dadurch verursacht werden, dass das Immunsystem gesunde Organe angreift</li> <li>• Doppelsehen</li> <li>• Medikamentenbedingte Leberschädigung</li> <li>• Erythema multiforme – entzündliche Erkrankung der Haut oder Schleimhaut</li> <li>• Guillain-Barré-Syndrom, eine Autoimmunstörung, die mit fortschreitender Muskelschwäche oder Lähmung verbunden ist</li> <li>• Herzrhythmusstörungen</li> <li>• Bluthochdruck</li> <li>• Nesselsucht</li> <li>• Entzündung des Gehirns (möglicherweise lebensbedrohlich oder tödlich)</li> <li>• Entzündung des Herzens</li> <li>• Entzündung der Niere</li> <li>• Entzündung des Magens</li> <li>• Lungeninfiltrate, verbunden mit Infektion oder Entzündung</li> <li>• Muskelentzündung</li> <li>• Myasthenisches Syndrom (neurologisches Syndrom, gekennzeichnet durch Muskel-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaphylaktische Reaktion (schwere allergische Reaktion)</li> <li>• Diabetes Komplikationen, die zu diabetischem Koma führen</li> <li>• Polymyalgia Rheumatica: eine entzündliche Erkrankung, die zu Muskelschmerz und Steifheit führt</li> <li>• Darmriss bzw. Loch im Darm</li> <li>• Entzündung der Hirnhaut und des Rückenmarks</li> <li>• Entzündung der Blutgefäße</li> <li>• Rosacea: Akne-ähnliche Hauterkrankung, die zur Gesichtsrötung führt</li> <li>• Krankheitssyndrom mit Fieber, Aktivierung und Funktionsstörung der weißen Blutkörperchen (mit Zerstörung anderer Blutkörperchen durch bestimmte weiße Blutkörperchen), geringe Zellzahlen im Blut, Ausschlag sowie Milzvergrößerung</li> <li>• Stevens-Johnson-Syndrom: entzündliche Störung der Haut- und Schleimhautmembranen, die zu Blasen und Schuppungen der Haut führt</li> <li>• Toxisch epidermale Nekrolyse: eine möglicherweise tödlich verlaufende Krankheit, gekennzeichnet durch Blasen und Pellen der obersten Hautschicht, ähnlich wie</li> </ul>

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhter Blutzuckerspiegel</li> <li>• Entzündung des Auges</li> <li>• Entzündung des Dickdarms (auch der Dünndarm kann betroffen sein)</li> <li>• Entzündung im Mund</li> <li>• Entzündung der Bauchspeicheldrüse</li> <li>• Entzündung der Hirnanhangdrüse</li> <li>• Entzündung der Schilddrüse</li> <li>• Infusionsbedingte Reaktion</li> <li>• Gelenkschmerzen oder -steifigkeit</li> <li>• Leberentzündung</li> <li>• Farbverlust (Pigmentverlust) an einigen Hautbereichen</li> <li>• Niedriger Blutdruck</li> <li>• Lungenentzündung (Pneumonitis)</li> <li>• Rötungen der Haut</li> <li>• Nierenversagen oder Nierenschädigung</li> <li>• Kurzatmigkeit</li> <li>• Niedriger Natriumspiegel im Blut</li> <li>• Schwellungen, unter anderem im Gesicht und an Armen und Beinen</li> <li>• Überfunktion der Schilddrüse</li> <li>• Kribbeln, Brennen, Taubheit oder Schwäche; kann in Armen, Beinen, Händen und Füßen auftreten</li> <li>• Verschwommenes Sehen</li> <li>• Erbrechen</li> </ul>	<p>schwäche), einschließlich Myasthenia gravis, einer Nervenkrankheit, die zur Schwäche von Augen-, Gesichts-, Atem- und Schluckmuskeln führen kann.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pemphigoid: Blasenbildung an der Haut oder im Mund, verursacht durch das Immunsystem, das gesundes Gewebe angreift</li> <li>• Unterfunktion der Hirnanhangdrüse</li> <li>• Psoriasis: Anzeichen sind Bereiche mit veränderter, schuppiger Haut</li> <li>• Rhabdomyolyse: Muskelfasern werden in den Blutstrom freigesetzt und können die Nieren schädigen</li> <li>• Lungenversagen oder Atemnot</li> <li>• Sarkoidose, eine Krankheit mit abnormer Ansammlung entzündlicher Zellen (Granulome) in Organen wie Lunge, Haut und Lymphknoten</li> <li>• Infektionen der oberen Atemwege</li> </ul>	<p>bei einer schweren Verbrennung</p>
--	--	--	---------------------------------------

### Durvalumab

Aufgrund der Phase-3-Studie zu Durvalumab bei NSCLC, Stadium III, sind folgende Nebenwirkungen möglich:

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10% der Patienten)	Häufige Nebenwirkungen (bei 1% bis 10% der Patienten)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Husten/produktiver Husten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimmprobleme</li> </ul>

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lungenentzündung (Pneumonitis)</li> <li>• Kurzatmigkeit</li> <li>• Durchfall</li> <li>• Bauchschmerzen</li> <li>• Unterfunktion der Schilddrüse</li> <li>• Ausschlag</li> <li>• Juckreiz</li> <li>• Erschöpfung</li> <li>• Fieber</li> <li>• Infektionen der oberen Atemwege</li> <li>• Lungenentzündung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen beim Wasserlassen</li> <li>• Nachtschweiß</li> <li>• Schwellungen, unter anderem der Arme und Beine</li> <li>• Vermehrte Empfänglichkeit für Infektionen</li> </ul>
--	--

### Cisplatin

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 20% der Patienten)	Häufige bis weniger häufige Nebenwirkungen (bei weniger als 20% der Patienten)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auffällige Ergebnisse bei Nierenfunktionstests</li> <li>• Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie und Neutropenie). Dadurch erhöht sich das Risiko für Infektionen.</li> <li>• Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie). Diese kann Schwächegefühl und Müdigkeit verursachen.</li> <li>• Niedrige Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) (Thrombozytopenie). Dadurch kann das Risiko für Blutergüsse, Nasenbluten und Zahnfleischbluten erhöht sein.</li> <li>• Übelkeit</li> <li>• Erbrechen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Husten oder Heiserkeit, begleitet von Fieber oder Schüttelfrost</li> <li>• Schwindelgefühl oder Ohnmacht (während oder kurz nach einer Dosisgabe)</li> <li>• Schneller Herzschlag (während oder kurz nach einer Dosisgabe)</li> <li>• Fieber oder Schüttelfrost</li> <li>• Schmerzen im unteren Rückenbereich oder an den Flanken, begleitet von Fieber oder Schüttelfrost</li> <li>• Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen, begleitet von Fieber oder Schüttelfrost</li> <li>• Schmerzen oder Rötungen an der Injektionsstelle</li> <li>• Winzige rote Flecken auf der Haut</li> <li>• Schwellung des Gesichts (während oder kurz nach einer Dosisgabe)</li> <li>• Ungewöhnliche Blutungen oder blaue Flecken</li> <li>• Keuchen (während oder kurz nach einer Dosisgabe)</li> <li>• Gelenkschmerzen</li> <li>• Gleichgewichtsstörung</li> <li>• Ohrenklingeln</li> <li>• Schwellungen an Füßen oder Unterschenkeln</li> <li>• Schwerhörigkeit</li> <li>• Ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche</li> <li>• Krampfanfälle</li> <li>• Verlust von Reflexen</li> <li>• Verlust des Geschmackssinns</li> <li>• Taubheit oder Kribbeln in Fingern oder Zehen</li> <li>• Schwierigkeiten beim Gehen</li> <li>• Unruhe oder Verwirrtheit</li> <li>• Verschwommenes Sehen</li> <li>• Veränderungen der Farbwahrnehmung (besonders bei blau oder gelb)</li> <li>• Muskelkrämpfe</li> <li>• Wunde Stellen, Geschwüre oder weiße Flecken im Mund und an den Lippen</li> </ul>

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

### Pemetrexed

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 20% der Patienten)	Häufige bis weniger häufige Nebenwirkungen (bei weniger als 20% der Patienten)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Müdigkeit</li> <li>• Übelkeit und/oder Erbrechen</li> <li>• Appetitlosigkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie und Neutropenie). Dadurch erhöht sich das Risiko für Infektionen.</li> <li>• Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Erythrozyten) (Anämie). Diese kann Schwächegefühl und Müdigkeit verursachen.</li> <li>• Durchfall</li> <li>• Rötungen oder wunde Stellen in Mund, Rachen oder an den Lippen</li> <li>• Infektion</li> <li>• Taubheit, Kribbeln oder Sensibilitätsstörungen in Händen und Füßen</li> <li>• Ausschlag</li> <li>• Erhöhte Leberenzyme im Blut</li> <li>• Schwellungen an Händen, Knöcheln, Füßen oder Unterschenkeln</li> </ul>

### Carboplatin

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 20% der Patienten)	Häufige bis weniger häufige Nebenwirkungen (bei weniger als 20% der Patienten)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrige Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) (Thrombozytopenie). Dadurch kann das Risiko für Blutergüsse, Nasenbluten und Zahnfleischbluten erhöht sein.</li> <li>• Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie). Diese kann Schwächegefühl und Müdigkeit verursachen.</li> <li>• Übelkeit</li> <li>• Erbrechen</li> <li>• Niedriger Natriumspiegel im Blut</li> <li>• Niedriger Kaliumspiegel im Blut</li> <li>• Niedriger Kalziumspiegel im Blut</li> <li>• Niedriger Magnesiumspiegel im Blut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie und Neutropenie). Dadurch erhöht sich das Risiko für Infektionen.</li> <li>• Durchfall</li> <li>• Verstopfung</li> <li>• Wunde Stellen, Geschwüre oder weiße Flecken in Mund und Rachen</li> <li>• Schmerzen, Brennen oder Kribbeln an Händen oder Füßen</li> <li>• Schmerzen, Juckreiz, Rötungen, Schwellungen, Bläschenbildung oder wunde Stellen an der Injektionsstelle</li> <li>• Haarausfall</li> <li>• Schmerzen</li> <li>• Schwächegefühl</li> <li>• Verlust des Geschmackssinns</li> <li>• Blasse Haut</li> <li>• Ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche</li> <li>• Ohnmacht</li> <li>• Schwindelgefühl</li> <li>• Plötzliche Veränderung der Sehfähigkeit, auch der Farbwahrnehmung</li> <li>• Auffällige Ergebnisse bei Nierenfunktions-tests</li> <li>• Erhöhte Leberenzyme im Blut</li> <li>• Schwellungen an Gesicht, Armen, Händen, Füßen, Knöcheln oder Unterschenkeln</li> </ul>

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurzatmigkeit bei Alltagsaktivitäten oder im flachen Liegen</li> <li>• Ohrgeräusche und Hörschwierigkeiten</li> <li>• Allergische Reaktion (Ausschlag, Juckreiz, Hautrötungen und Schwellungen, Kurzatmigkeit und niedriger Blutdruck)</li> </ul>
--	--

### Etoposid

Sehr häufige Nebenwirkungen (bei mehr als 10% der Patienten)	Häufige Nebenwirkungen (bei 1% bis 10% der Patienten)	Gelegentliche (bei 0,1% bis 1% der Patienten), aber möglicherweise schwerwiegende Nebenwirkungen	Selten vorkommende (bei 0.01% bis 0.1 % der Patienten) Nebenwirkungen	Unbekannte Nebenwirkungen (Frequenz kann anhand der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie und Neutropenie). Dadurch erhöht sich das Risiko für Infektionen.</li> <li>• Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie). Diese kann Schwächegefühl und Müdigkeit verursachen.</li> <li>• Niedrige Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) (Thrombozytopenie). Dadurch kann das Risiko für Blutergüsse, Nasenbluten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anaphylaxie-ähnliche Reaktion (schwere allergische Reaktionen)</li> <li>• Bluthochdruck/Niedriger Blutdruck</li> <li>• Durchfall</li> <li>• Entzündung der Mund- und Rachenschleimhaut</li> <li>• Entzündung der Speiseröhre</li> <li>• Entzündung der Venen</li> <li>• Schädigung der Haut an der Injektionsstelle, falls Etoposid bei Verabreichung austritt</li> <li>• Infektion</li> <li>• Akute Leukemie</li> <li>• Schwindelgefühl</li> <li>• Unregelmäßiger Herzschlag</li> <li>• Herzinfarkt</li> <li>• Ausschlag</li> <li>• Nesselsucht</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taubheit oder Kribbeln in Fingern oder Zehen</li> <li>• Kribbeln, Prickeln, Frösteln, Brennen oder Taubheitsgefühl der Haut</li> <li>• Schwere Blutungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entzündung des Sehnervs</li> <li>• Geschmacksstörung</li> <li>• Reversibler Verlust des Sehvermögens</li> <li>• Kurzzeitiger teilweiser oder vollständiger Verlust des Sehvermögens</li> <li>• Fieber</li> <li>• Vorübergehende Atemstörung</li> <li>• Lungenentzündung (Pneumonitis)</li> <li>• Vernarbung der Lunge</li> <li>• Schluckstörungen</li> <li>• Krampfanfall</li> <li>• Toxisch epidermale Nekrolyse: eine möglicherweise tödlich verlaufende Krankheit, gekennzeichnet durch Blasen und Pellen der obersten Hautschicht, ähnlich wie bei einer schweren Verbrennung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwellungen, unter anderem im Gesicht und an Armen und Beinen</li> <li>• Verengung der Atemwege</li> <li>• Tumorlyse-Syndrom: ein Ungleichgewicht des Stoffwechsels, das entsteht, wenn ein großer Teil der Tumorzellen in kurzer Zeit abstirbt und dabei die Bestandteile ins</li> </ul>



## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

<p>und Zahnfleischbluten erhöht sein.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewichtsverlust</li> <li>• Erschöpfung</li> <li>• Schwächegefühl Benommenheit</li> <li>• Bauchschmerzen</li> <li>• Verstopfung</li> <li>• Übelkeit</li> <li>• Erbrechen</li> <li>• Haarausfall</li> <li>• Abnormale Leberfunktion</li> <li>• Erhöhte Bilirubin-Werte (Leberfunktions-Bluttest)</li> <li>• Erhöhte AST-Werte: Laborergebnis, das auf eine Störung der Leberfunktion hinweist</li> <li>• Erhöhte ALP-Werte: Laborergebnis, das auf eine Störung der Leberfunktion hinweist</li> <li>• Veränderung der Hautpigmentierung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Juckreiz</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entzündung der Haut im Bereich der vorangegangenen Bestrahlung</li> <li>• Rötung, Schwellung und Schmerzen der Handflächen und/oder Fußsohlen</li> </ul>	<p>Blut abgegeben werden</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Unfruchtbarkeit (Fortpflanzungsstörung, das das Empfängnis von Kindern verhindert</li> </ul>
---	--	--	---	--

Nur selten treten bei Patienten Nervenschädigungen auf, die ggf. irreversibel mit Dauerschmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen verbunden sind.

### **Strahlenbehandlung (Radiotherapie)**

Bei den zu erwartenden Nebenwirkungen handelt es sich um Knochenmarksdepression, das heißt das Aussetzen der normalen Blutbildung im Knochenmark. Weitere Nebenwirkungen können Hautpigmentierung, Lungenentzündung

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

(Pneumonitis) und Entzündung der Speiseröhre sein. Zu den selten berichteten Nebenwirkungen zählen: Herzmuskulenzündung (Myokarditis), Entzündung des Rückenmarks (transverse Myelitis), Verengung der Bronchien (Bronchialstenose, einschließlich Fistel), Schmerzen und/oder Taubheit, die sich von der Wirbelsäule in die Arme ausbreiten (brachiale Plexopathie) und Wirbelsäulenfraktur (Fraktur der Brustwirbel).

### Weitere Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen in Verbindung mit Blutentnahmen oder der Verwendung eines IV-Katheters können Infektionen, Blutergüsse, Rötungen, ein unangenehmes Gefühl oder Blutungen an der Injektionsstelle gehören. Nur selten treten bei Patienten Nervenschädigungen auf, die ggf. irreversibel mit Dauerschmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen verbunden sind.

Manchmal zeigen Patienten allergische Reaktionen auf die Kontrastmittel, die bei CT-/MRT-Untersuchungen eingesetzt werden. Dies kommt selten vor. Eine solche Reaktion kann Juckreiz oder Hautauschlag beinhalten. In schweren Fällen haben Sie möglicherweise Atemschwierigkeiten und gefährlich niedrigen Blutdruck. Dies kann lebensbedrohlich sein (anaphylaktischer Schock). Wenn Sie wissen, dass Sie eine Allergie auf Kontrastmittel oder auf Jod oder Schalentiere haben, teilen Sie dies bitte Ihrem Prüfarzt und dem Radiologen mit. Diese Untersuchungen sind auch mit unterschiedlichen Strahlungsbelastungen verbunden.

Es können auch Risiken bestehen oder Nebenwirkungen auftreten, die bisher unbekannt sind. Während Ihrer Teilnahme an dieser Studie wird Ihr Krankheitszustand möglicherweise nicht besser, vielleicht verschlechtert er sich auch.

Bestimmte Medikamente können den Schweregrad dieser Nebenwirkungen erhöhen, wenn sie während des Studienzeitraums angewandt werden. Lassen Sie sich von Ihrem Prüfarzt eine vollständige Liste der unzulässigen Medikamente geben.

Durch die im Rahmen der Studie durchgeführten CT-Untersuchungen kommt es für Sie zu einer effektiven Strahlenbelastung pro Untersuchung von 15 mSv (Ganzkörper-CT), 5 mSv (CT-Thorax/Brustkorb) und 10 mSv (CT Becken und Bauchraum). Die mittlere natürliche jährliche Strahlenbelastung beträgt in Deutschland etwa 2,1 mSv.

Bitte teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle **alle** Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle diese bitte umgehend mit, ggfs. telefonisch.

### 7) Was sind die Risiken für Fortpflanzung, Ungeborene und gestillte Säuglinge?

**Schwangere und stillende Frauen** dürfen an dieser klinischen Prüfung **nicht teilnehmen**.

Definition: gebärfähige Frauen:

Eine Frau gilt als gebärfähig (fruchtbar) ab dem ersten Auftreten der Regelblutung bis sie postmenopausal wird (d.h. 12 Monate nach der letzten Regelblutung), es sei denn Sie wurde dauerhaft sterilisiert. Permanente Sterilisationsmethoden umfassen die Entfernung der Gebärmutter, die operative Entfernung beider Eileiter und die beidseitige Eierstockentfernung.

Ihr Prüfarzt ist mit den unterschiedlichen Formen akzeptabler Empfängnisverhütung (siehe Tabelle unten) vertraut und kann Sie dazu beraten, welche Methode für Sie am besten geeignet ist.

Jede angewendete Verhütungsmethode muss hochwirksam sein und eine Versagensrate von weniger als 1 % pro Jahr aufweisen; falls damit im Verlauf der Studie begonnen wird, müssen Sie das unbedingt mit Ihrem Arzt besprechen. Sie dürfen nicht schwanger sein und nicht stillen, und Sie sollten nicht schwanger werden oder anfangen zu stillen, solange Sie die Studienbehandlungen erhalten. Frauen sollten während der Behandlung mit dem Studienmedikament und bis zu 5 Monate nach der letzten Dosis des Studienmedikaments nicht stillen. Sie müssen für die Dauer der Studie und für bis zu 5 Monate nach der letzten Dosis des Studienmedikaments (eine) geeignete Methode(n) zur Empfängnisverhütung anwenden. Männliche Patienten, die Geschlechtsverkehr mit einer gebärfähigen Frau ausüben, sollten ebenfalls bis zu 7 Monate nach der letzten Dosis des Studienmedikaments (eine) geeignete Methode(n) zur Verhütung einer Schwangerschaft bei ihrer Partnerin anwenden. Nehmen Sie unverzüglich Kontakt zu Ihrem Prüfarzt auf, wenn Sie Ihre Verhütungsmethode(n) ändern oder wenn Sie mit der Einnahme eines verschreibungspflichtigen oder eines anderen Medikaments (dazu gehören auch rezeptfreie Medikamente und pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel), das nicht vom Prüfarzt verschrieben wurde, beginnen.

Zu Beginn der klinischen Prüfung müssen sich deshalb alle gebärfähigen Frauen einem Schwangerschaftstest unterziehen. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden. Im Falle Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung müssen Sie zuverlässige Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung anwenden. Diese sind:

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Hocheffektive Empfängnisverhütung	Hormonelles Verhütungsmittel ausschließlich mit Gestagen, das den Eisprung hemmt
	Hormonelle Verhütungsmethoden, darunter oral einzunehmende Verhütungspillen (mit einer Kombination aus Östrogen und Progesteron), Vaginalring, injizierbare Verhütungsmittel, Implantate sowie transdermale Verhütungspflaster und hormonfreisetzende Intrauterinsysteme (IUS)
	Beidseitiges Abbinden (Ligatur) der Eileiter
	Vasektomie (Sterilisation) des männlichen Partners
	Intrauterinpressare (IUP)
	Vollständige Enthaltbarkeit
Weitere Methode für männliche Teilnehmer	Kondom
	HINWEIS: Partnerinnen von Teilnehmern müssen eine hochwirksame Methode zur Empfängnisverhütung anwenden
Inakzeptable Verhütungsmethoden	Vaginalschwamm mit Spermizid
	Pillen nur mit Progestin („Minipille“)
	Portiokappe mit Spermizid
	Diaphragma mit Spermizid
	Periodische Enthaltbarkeit (nach Kalender, Temperatur, Tage nach Eisprung)
	Unterbrechung des Geschlechtsverkehrs (Coitus interruptus)
	Nur Spermizid
	Laktationsamenorrhö-Methode (LAM) (beruhend auf der Annahme, dass bei einer vollstillenden Frau kein Eisprung stattfindet)
	Kondom für den Mann mit oder ohne Spermizid für Partner von Teilnehmerinnen als alleinige Methode zur Empfängnisverhütung
	Kondom für die Frau
Männer- und Frauenkondome dürfen nicht gleichzeitig verwendet werden	

### Weibliche Studienteilnehmer:

Von gebärfähigen Frauen wird erwartet, dass sie eine der oben aufgeführten hocheffektiven Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden.

### Männliche Studienteilnehmer:

Männliche Patienten müssen ihre Partnerinnen, wenn diese gebärfähig sind, über diese Anforderungen zur Empfängnisverhütung informieren, und es wird von ihnen erwartet, dass sie sich zusammen mit der Partnerin an die Anwendung der Empfängnisverhütungsmethoden halten. Von den gebärfähigen Partnerinnen männlicher Patienten wird erwartet, dass sie eine der oben aufgeführten hochwirksamen Verhütungsmethoden anwenden. Zusätzlich wird von männlichen Patienten erwartet, dass sie ein Kondom benutzen, wie in der nachstehenden Liste aufgeführt.

### Informationen für gebärfähige Frauen:

Während Sie die Studienbehandlung erhalten, dürfen Sie nicht schwanger sein und nicht stillen, und solange Sie die Studienbehandlung erhalten sowie bis zu 5 Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung dürfen Sie nicht schwanger werden oder anfangen zu stillen. Sie müssen für die Dauer der Studie und für bis zu 5 Monate nach der letzten Dosis des Studienmedikaments (eine) geeignete Methode(n) zur Empfängnisverhütung anwenden. Der Grund dafür ist, dass die Studienbehandlungen möglicherweise Geburtsfehler verursachen oder die Entwicklung eines ungeborenen Kindes auf andere Weise schädigen können. Zudem ist nicht bekannt, ob die geringen Mengen der Studienbehandlungen, die in der Muttermilch vorhanden sein können, das Stillen für die Kinder unsicher machen können. Es können unbekannte Risiken für Sie, das ungeborene oder gestillte Kind bestehen, wenn Sie während dieser Studie schwanger sind oder werden oder Ihr Kind stillen.

### In folgenden Fällen muss der Prüfarzt informiert werden:

- Wenn Sie Schwierigkeiten haben, den Anweisungen des Prüfarztes zur Empfängnisverhütung zu folgen
- Wenn sich Ihre normale Periode verspätet oder ausbleibt

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

- Wenn Sie aus anderen Gründen vermuten, schwanger zu sein
- Wenn Sie beginnen, ohne Genehmigung des Prüfarztes andere Medikamente oder nicht verschreibungspflichtige Nahrungsergänzungsmittel (auch rezeptfreie Medikamente und pflanzliche Ergänzungsmittel) anzuwenden
- Wenn Sie Ihre Methode(n) der Empfängnisverhütung ändern

**Falls Sie während dieser Studie schwanger werden**, eine Schwangerschaft vermuten oder Ihre Periode ausbleibt oder sich verzögert oder wenn Sie Änderungen in Ihrem Menstruationszyklus bemerken (z. B. stärkere Blutungen während der Periode oder Zwischenblutungen), müssen Sie umgehend Ihren Prüfarzt informieren.

1. In den meisten Fällen wird die Verabreichung der Studienbehandlung dauerhaft und in geeigneter Weise abgebrochen, es sei denn, nach weiterer Absprache zwischen Ihrem Arzt und dem Auftraggeber dieser Studie wird entschieden, dass der Nutzen einer fortgeführten Behandlung größer ist als das Risiko des Therapieabbruchs. Sie erhalten dann Anweisungen zur weiteren Anwendung anderer Medikamente.
2. Der Prüfarzt wird Ihnen erklären, inwiefern sich die Studienbehandlung auf Ihre Schwangerschaft auswirken könnte. Dies geschieht auf Grundlage aller Informationen, die zu dem jeweiligen Zeitpunkt verfügbar sind.
3. Für Schwangerschafts-Vorsorgeuntersuchungen werden Sie an andere Ärzte überwiesen. Ihr Prüfarzt wird bereit sein, die anderen Ärzte darüber zu informieren, inwiefern sich die Studienbehandlung auf die Schwangerschaft auswirken kann.
4. Außerdem wird der Prüfarzt um Ihr Einverständnis bitten, den Verlauf der Schwangerschaft zu verfolgen, vorausgesetzt, dies stellt für Sie und das ungeborene Kind kein Sicherheitsrisiko dar. Die Erkenntnisse daraus werden verwendet, um andere Frauen beraten zu können, die möglicherweise während der Anwendung des Studienmedikaments schwanger werden.

Im Fall einer Schwangerschaft werden die Schwangerschaft und der Ausgang derselben an den Studiensponsor berichtet. Ihr Arzt wird dies mit Ihnen besprechen, so wie auch die Möglichkeiten für eine zusätzliche angemessene Behandlung Ihrer Krebserkrankung

Vom Sponsor wurden keine finanziellen Mittel bereitgestellt, um für mögliche Kosten der Geburtshilfe oder der Versorgung des Kindes oder anderweitiger Versorgung aufzukommen, und es ist dafür auch keine Erstattung vorgesehen.

### Informationen für Männer mit gebärfähigen Partnerinnen

Die Geschlechtspartnerin(nen) eines männlichen Studienteilnehmers kann/können mit dem Studienmedikament in Kontakt kommen, da die Samenflüssigkeit kleine Mengen der Prüfmedikamente enthalten kann. Aus diesem Grund müssen Sie für die Dauer der Studie und für bis zu 7 Monate nach der letzten Dosis des Studienmedikaments folgende Punkte beachten:

1. Sie müssen jede(n) mögliche(n) Geschlechtspartner/-in über Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie informieren.

Sie müssen zusagen, eine akzeptable Form der Schwangerschaftsverhütung (siehe obige Tabelle) anzuwenden.

2. Sie müssen Ihren Prüfarzt informieren, falls Ihre Partnerin während der Dauer der klinischen Studie schwanger wird. Solange Ihre Sexualpartnerin schwanger ist oder stillt, müssen Sie sich damit einverstanden erklären, auf Geschlechtsverkehr mit vaginaler Penetration (Eindringen in die Scheide) zu verzichten oder jedes Mal während der Penetration mit dem Penis ein Kondom für den Mann zu verwenden. Sie und Ihre Partnerin werden gebeten, Angaben zum Ausgang der Schwangerschaft zu machen.

3. Sie dürfen keinen Samen spenden.

Vom Sponsor wurden keine finanziellen Mittel bereitgestellt, um für mögliche Kosten der Geburtshilfe oder der Versorgung des Kindes oder anderweitiger Versorgung aufzukommen, und es ist dafür auch keine Erstattung vorgesehen.

Die Einhaltung der oben genannten Empfängnisverhütung ist wichtig, weil aus Tierversuchen Hinweise auf ein mögliches Risiko einer Schädigung des ungeborenen Lebens vorliegen, wenn Nivolumab und die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab während der Schwangerschaft eingenommen werden. Die Ergebnisse dieser Studie an Tieren weisen auf ein mögliches Risiko für die Schwangerschaft bei Menschen hin, wenn während der Schwangerschaft Nivolumab oder Ipilimumab weiter verabreicht wird. Bislang ist nicht geklärt, ob Nivolumab und die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab zu einer Schädigung des Ungeborenen führen kann/können, wenn es/sie während der Schwangerschaft eingenommen wird/werden.

Auf Grundlage ihres Wirkmechanismus können die Chemotherapeutika, die als Optionen für die Chemotherapie zur Verfügung stehen (Pemetrexed, Etoposid, Cisplatin und Carboplatin), sowie Durvalumab den Fetus schädigen, wenn sie an schwangere Frauen verabreicht werden. In Tierexperimenten hat sich gezeigt, dass diese Chemotherapeutika

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

ebenso wie Durvalumab eine toxische Wirkung auf den Embryo haben und zu Anomalitäten in der Entwicklung des Fetus führen können.

**Stillende Frauen** dürfen an dieser klinischen Prüfung **nicht teilnehmen**, da viele Medikamente, auch Antikörper, in die Muttermilch übergehen können mit der Muttermilch in den Körper des Kindes gelangen und zu seiner Schädigung führen könnte(n). Es ist nicht bekannt, ob Durvalumab, Pemetrexed, Etoposid oder Carboplatin beim Menschen in die Muttermilch übertreten. Cisplatin wurde in der menschlichen Muttermilch festgestellt.

### 8) Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Zu den weiteren Behandlungen, die für Ihre Krankheit zur Verfügung stehen, gehören:

- Behandlung oder Versorgung Ihrer Krebserkrankung, ohne an einer Studie teilzunehmen
- Teilnahme an einer anderen Studie zu einem Prüfmedikament
- Keinerlei Behandlung
- Palliative Versorgung zur Erleichterung der Beschwerden. Bei dieser Art der Versorgung werden Schmerzen gelindert und die Müdigkeit und Appetitlosigkeit und andere Probleme behandelt, die der Krebs verursacht. Hierbei wird der Krebs nicht direkt behandelt, sondern es wird Ihnen nur Erleichterung verschafft. Ziel der Palliativversorgung ist es, dass Sie so aktiv und beschwerdefrei wie möglich bleiben können. Beispiele für eine Palliativversorgung bei nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom sind Bestrahlungen, die chirurgische Entfernung der außerhalb der Lunge gestreuten Tumore oder Medikamente (Bisphosphonate oder Denosumab), um den Schmerz durch Tumore zu lindern, die den Knochen befallen haben.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Ihre verschiedenen Möglichkeiten, bevor Sie entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen.

### 9) Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung oder einen Kostenersatz?

Durch Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erhalten Sie keine Vergütung.

Die Fahrtkosten, im Rahmen der Teilnahme an der klinischen Prüfung, werden Ihnen nach vorheriger Absprache mit dem Prüfarzt vom Sponsor erstattet. Es können folgende Kosten für den kürzesten Fahrtweg von Ihrer Wohnung zum Prüfzentrum gegen Vorlage von Belegen berücksichtigt werden:

- Bahn bzw. öffentlicher Nahverkehr (2. Klasse)  
Bitte beachten Sie, dass nur Einzelfahrkarten bzw. Hin-/Rückfahrten erstattungsfähig sind. Eine Erstattung der Kosten von Monats- oder Jahreskarten (auch anteilig) ist nicht möglich
- Flug (sofern die Kosten nicht höher liegen als für die Bahn / öffentlichen Nahverkehr)
  - Economy Class
  - Bei Anreisen aus dem Inland können Flüge nur erstattet werden sofern die Kosten nicht höher liegen als für die Bahn / öffentlichen Nahverkehr
- Fahrten mit dem privaten PKW
  - Bei Anreisen aus dem Inland 30 Cent / Kilometer
  - Bei Anreisen aus dem Ausland können nur die tatsächlich angefallenen Kosten (zum Beispiel Kraftstoff, Mautgebühren) erstattet werden.
- Parkgebühren
- Taxi (nur nach vorheriger Genehmigung sofern keine anderen Verkehrsmittel zur Verfügung stehen)

Falls aufgrund von studienrelevanten Untersuchungen eine Hotelübernachtung erforderlich ist, werden Ihnen nach vorheriger Absprache mit dem Prüfarzt ortsübliche Übernachtungskosten (ohne Verpflegung) vom Sponsor erstattet.

### 10) Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

Bei der klinischen Prüfung eines Arzneimittels sind alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie ausgehändigt bekommen. Die Höchstgrenze für die Leistung des Versicherers je versicherter Person liegt bei € 500.000.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer **AIG Europe Limited, Direktion für Deutschland, Speicherstraße 55, D-60327 Frankfurt am Main, Postfach 10 17 36, 60017 Frankfurt am Main, Tel: 069/97 113-0, Fax: 069/97 113-290, Versicherungsnummer H 18 151 17 40** direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Prüfarzt Sie bei der Meldung unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Während der Dauer der klinischen Prüfung dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten.

Sie erhalten ein Exemplar der Versicherungsbestätigung und der Versicherungsbedingungen. Wir weisen Sie insbesondere auf § 1.4 (zu den Ausschlüssen), § 3 (zum Umfang der Leistungen) und § 4.2 und 4.3 (zu Ihren Obliegenheiten) hin.

Wir weisen Sie ferner darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle nicht unfallversichert sind.

### 11) 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 können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

### 12) Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Prüfung ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme teilweise oder vollständig beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen. Ein Beispiel für eine teilweise Beendigung wäre, nur die Behandlung mit der Studienmedikation einzustellen, jedoch an der Nachbeobachtungsphase teilzunehmen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte klinische Prüfung abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen. Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo die weitere Behandlung Ihrer Erkrankung stattfindet.

Wie in Abschnitt 3 unter „Kontaktierung nach Studienende“ beschrieben, könnte es notwendig werden, dass Ihr Arzt Sie auch nach Abschluss der Behandlung mit der Studienmedikation noch weiterhin nachbeobachtet. Wenn Sie die Behandlung mit der Studienmedikation beenden, wird trotzdem davon ausgegangen, dass Sie mit dieser Nachbeobachtung einverstanden sind. Wenn Sie **nicht** mit der weiteren Nachbeobachtung einverstanden sind, müssen Sie diese Einwilligung ausdrücklich zurückziehen. Bitte informieren Sie in diesem Fall Ihren Prüfarzt, inwieweit Sie den Möglichkeiten der weiteren Nachbeobachtung, die in Abschnitt 3 beschrieben sind, widersprechen. Falls der Prüfarzt aufgrund Ihrer Studienteilnahme wichtige Sicherheitsinformationen zur Studienmedikation erhält, muss er diese aufgrund gesetzlicher Vorschriften an den Sponsor der klinischen Prüfung melden, selbst wenn Sie die Einwilligung zur Nachbeobachtung zurückgezogen haben.

### 13) Was geschieht mit meinen Daten?

#### **13A. Erhebung und Verwendung von Studiendaten (verschlüsselte Daten)**

Während der klinischen Prüfung werden Daten von Ihnen erhoben, die für diese Studie relevant sind. Medizinische Befunde und persönliche Informationen, wie Ihr Gesundheitszustand werden von Ihnen erhoben.

Die Erhebung und Verwendung Ihrer Informationen basieren auf Ihrer schriftlichen Einwilligung (Ihre freiwillige Einwilligung ist die Rechtsgrundlage für die Erhebung und Verwendung Ihrer Daten) und den zugrundeliegenden Gesetzen und Regularien, unter anderem für Klinische Studien und Patientensicherheit. Informationen, die Rückschlüsse auf Ihre Person zulassen, wie Ihr Name, werden durch einen individuellen Code ersetzt, und nur Ihr

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Studienarzt kann diesen Code mit Ihnen und Ihren klinischen Aufzeichnungen (z.B. Ihrer Patientenakte) verknüpfen. Wir bezeichnen diese Verschlüsselung als Pseudonymisierung, die verschlüsselten Informationen bezeichnen wir als Studiendaten. Ihre Daten sind verschlüsselt (pseudonymisiert), um Ihre Privatsphäre zu schützen. Ihr Name und Ihre identifizierenden Informationen bleiben am Studienzentrum und werden zu jeder Zeit vertraulich behandelt.

Ihre Studiendaten werden ausschließlich in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form gespeichert, ausgewertet und weitergegeben. Ihre verschlüsselten Studiendaten werden dem Sponsor dieser Studie, seinen Auftragnehmern und oder Beauftragten zur Verfügung gestellt, die möglicherweise im Ausland niedergelassen sind. Dies kann zum Beispiel in den USA und in Indien sein, wo das Datenschutzniveau geringer ist. Die Weitergabe an den Sponsor basiert auf den verbindlichen Unternehmensregeln des Sponsors, die von den zuständigen Behörden genehmigt wurden und auf der folgenden Website zu finden sind: [http://ec.europa.eu/justice/data-protection/international-transfers/binding-corporate-rules/bcr\\_cooperation/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/justice/data-protection/international-transfers/binding-corporate-rules/bcr_cooperation/index_en.htm). Verantwortlich für die Verarbeitung Ihrer Studiendaten ist der Sponsor der Studie.

Ihre Studiendaten können auch von den zuständigen Aufsichtsbehörden im In- und Ausland oder anderen gesetzlich berechtigten Personen eingesehen werden, um Ihre Studiendaten und das Studienverfahren zu überprüfen.

Ihre verschlüsselten Studiendaten werden für den Zweck dieser Studie im Rahmen des aktuellen Studienprotokolls verwendet. Weiter können Ihre verschlüsselten Studiendaten zur Unterstützung von inländischen oder ausländischen Behördenanträgen, beispielsweise im Rahmen eines Zulassungsantrags oder einer Zulassungsergänzung verwendet werden.

Ihre verschlüsselten Studiendaten können auch für Veröffentlichungen über die Studie verwendet werden. Ihre personenbezogenen Daten werden niemals in einer Publikation oder einem Studienbericht veröffentlicht.

Der Sponsor dieser Studie wird Ihre verschlüsselten Studiendaten in Übereinstimmung mit den Regularien für klinische Studien mindestens 25 Jahre aufbewahren. Die Aufbewahrungszeit kann länger sein, wenn Ihre Studiendaten im Rahmen eines Zulassungsantrags oder einer Zulassungsergänzung verwendet werden.

### **13B. Daten/Aufzeichnungen, die Sie direkt identifizieren**

Mit der Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung erlauben Sie auch die Einsichtnahme in Aufzeichnungen, die Sie identifizieren (einschließlich Ihrer Patientenakte) durch autorisiertes Personal des Forschungssponsors, dessen Forschungspartner, Beauftragte oder Auftragnehmer und die zuständigen Aufsichtsbehörden sowie in- und ausländische Gesundheitsbehörden und Zulassungsbehörden oder andere gesetzlich berechnigte Personen. Diese Einsichtnahme ist erforderlich, um nachzuweisen, dass die Studie angemessen durchgeführt wurde. Sie erlauben damit auch die Einsichtnahme in diese Aufzeichnungen durch befugtes Personal der anderen in Abschnitt 13A beschriebenen Parteien. Die Aufzeichnungen, die Sie identifizieren, bleiben am Studienzentrum und werden von den oben genannten prüfenden Personen stets vertraulich behandelt.

Es ist möglich, dass Ihr Studienarzt Sie oder Ihren Hausarzt oder behandelnden Arzt kontaktiert, um Informationen über Ihren Gesundheitszustand zu erhalten oder um einen Termin zur Nachuntersuchung zu vereinbaren. Dies kann nötig sein, um die wissenschaftliche Gültigkeit und Zuverlässigkeit der Studie zu gewährleisten.

### **13C. Ihre Rechte bezüglich Ihrer Studiendaten**

Sie sind berechnigt, alle über Sie erhobenen Studiendaten einzusehen und die Berichtigung von Fehlern zu verlangen. Unter bestimmten Umständen haben Sie zusätzliche Rechte, Einwände gegen die Behandlung Ihrer Studiendaten zu erheben, die Löschung Ihrer Studiendaten anzufordern, bestimmte Verwendungszwecke einzuschränken oder eine kostenfreie Kopie Ihrer Studiendaten anzufordern (Papier, gängiges elektronisches Format). Um jedoch eine ordnungsgemäße Auswertung der Studienergebnisse zu ermöglichen, können bestimmte Rechte möglicherweise erst nach Abschluss der Studie in Anspruch genommen werden.

Sie können diese Einwilligung jederzeit widerrufen, indem Sie Ihren Studienarzt kontaktieren. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, können Sie nicht mehr an dieser Studie teilnehmen. Es werden dann keine neuen Studiendaten mehr erhoben. Die Studiendaten, die bereits erhoben wurden, werden aber weiterhin verwendet und verarbeitet, um die Integrität der Forschung zu erhalten. Wenn Sie Ihre Studienteilnahme beenden, werden alle bis dahin gesammelten Studiendaten für die Studie verwendet. Abgesehen von Daten aus der Nachbeobachtungsphase (in Kapitel 3 beschrieben) werden keine weiteren Studiendaten für diese klinische Prüfung erfasst.

Das Arzneimittelgesetz enthält nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und –verwendung. Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.

Angaben zu den für die Datenverarbeitung verantwortlichen Stellen bzw. den Datenschutzbeauftragten finden Sie im Anhang 1 dieser Patienteninformation. Für Auskünfte zu Ihren Daten wenden Sie sich an Ihren Prüfarzt / Ihr Prüfzentrum, da nur hier aufgrund der im Arzneimittelgesetz vorgeschriebenen Verschlüsselung Ihrer Proben und

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Studiendaten Ihre Studiendaten mit Ihrer Identität in Verbindung gebracht und Ihnen personenbezogene Auskunft gegeben werden kann.

Sie haben das Recht eine Beschwerde an die Aufsichtsbehörde zu richten, wenn Sie der Meinung sind, dass Ihre Studiendaten unter Verletzung der geltenden Datenschutzgesetze verwendet werden. Die Kontaktdaten der für das Bundesland Ihres Prüfzentrums zuständigen Datenschutzbeauftragten finden Sie unter [https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften\\_Links/anschriften\\_links-node.html](https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften_Links/anschriften_links-node.html) und im Anhang 2 dieser Patienteninformation.

Den Datenschutzbeauftragten des Sponsors können Sie unter [EUDPO@bms.com](mailto:EUDPO@bms.com) kontaktieren.

### **13D. Vertraulichkeit, Entnahme, Aufbewahrung und Verwendung von Proben während dieser Studie**

Die Proben werden in gleicher Weise verschlüsselt wie Ihre Studiendaten. Dies ist in Abschnitt 13A beschrieben. Die Proben, die an den Sponsor der Studie geschickt werden, enthalten daher nur Ihren Studienidentifikationscode.

Ihre Proben werden für die wissenschaftliche Auswertung dieser Studie verwendet.

Ihre Proben können an den Sponsor der Studie, dessen Mitarbeiter, Forschungspartner, Beauftragte oder andere relevante Drittparteien zur Analyse der Proben im Rahmen dieser Studie, wie im Prüfplan dieser Studie beschrieben, weitergeleitet werden.

Mit Unterzeichnung dieser Einwilligungserklärung stimmen Sie zu, dass die Proben an Personen oder Unternehmen im Ausland weitergeleitet werden, wenn dies vom Sponsor für die wissenschaftliche Auswertung und zur Therapieentwicklung als wichtig erachtet wird. Die Proben und daraus abgeleiteten Daten werden in Übereinstimmung mit geltenden Datenschutzgesetzen vertraulich behandelt und sicher aufbewahrt. Ihre Proben werden nicht an andere Personen oder Unternehmen verkauft. Nach dieser Studie werden Sie nicht weiter kontaktiert, um neue Proben zur Verfügung zu stellen.

Nach Analyse für diese Studie übriggebliebene Proben werden in der BMS Biobank in den USA oder in einem unabhängigen, von BMS genehmigten Depot aufbewahrt. Der Verantwortliche für diese Proben stellt sicher, dass sie ordnungsgemäß verwendet und am Ende des planmäßigen Aufbewahrungszeitraums, nicht später als fünf- undzwanzig (25) Jahre nach Studienende, ordnungsgemäß vernichtet werden. Die Übermittlung von Proben durch den Sponsor an Dritte unterliegt einer Vereinbarung mit der Drittpartei ähnliche Prozesse zu etablieren.

Sie erhalten keine Finanz- oder Sachleistungen in Bezug auf die Entwicklung neuer Therapien, die durch die Verwendung Ihrer Proben entwickelt wurden und von kommerziellem Wert sein könnten.

Bei Rückzug Ihrer Einwilligung wird jegliche Nutzung Ihrer Proben, einschließlich jedweder Informationen, die aus Ihren Proben gewonnen wurden, bevor Sie Ihre Einwilligung zurückziehen, vom Sponsor der Studie verwendet, um die Integrität der Forschung aufrechtzuerhalten.

### **14) Wissenschaftliche und kommerzielle Nutzung der Forschungsergebnisse**

Ihre verschlüsselten Studiendaten können auch für Veröffentlichungen über die Studie verwendet werden. Ihre personenbezogenen Daten werden niemals in einer Publikation oder einem Studienbericht veröffentlicht. Weiter können Ihre verschlüsselten Studiendaten zur Unterstützung von inländischen oder ausländischen Behördenmeldungen im Rahmen eines Zulassungsantrags oder einer Zulassungsergänzung verwendet werden.

### **15) An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?**

#### Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit für weitere Beratungsgespräche mit dem auf Seite 1 genannten Prüfarzt oder einem seiner Kollegen.

#### Bundeskontaktstelle

Es existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesbehörde. Teilnehmer an klinischen Prüfungen, deren gesetzliche Vertreter oder Bevollmächtigte können sich an diese Kontaktstelle wenden:

#### **Paul-Ehrlich-Institut (PEI)**

Paul-Ehrlich-Straße 51-59

63225 Langen

Telefon 0 61 03 / 77 18 10, Fax 0 61 03 / 77 12 77

E-Mail: [klinpruefung@pei.de](mailto:klinpruefung@pei.de)



## **PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG**

Aufgrund der Registrierungs- und Veröffentlichungspflicht aus § 7 der GCP-Verordnung und der Deklaration von Helsinki und gesetzlicher Bestimmungen in den USA muss diese klinische Studie in einem öffentlich zugänglichen Register auf <http://www.ClinicalTrials.gov> und auf [www.ClinicalTrialsRegister.eu](http://www.ClinicalTrialsRegister.eu) registriert werden. Diese Webseiten enthalten eine kurze Beschreibung der Studie und eventuell eine Zusammenfassung der Ergebnisse, aber sie enthalten keine Daten, die Sie identifizieren könnten. Sie können diese Webseiten jederzeit selbst einsehen.

# PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

## Einwilligungserklärung

Eine randomisierte, offene Studie der Phase 3 zum Vergleich von Nivolumab plus begleitender Chemoradiotherapie (CCRT), gefolgt von Nivolumab plus Ipilimumab oder Nivolumab plus CCRT, gefolgt von Nivolumab vs. CCRT, gefolgt von Durvalumab, bei nicht vorbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (LA NSCLC)

---

Name des Patienten  
(in Druckbuchstaben)

---

Geburtsdatum

### **Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten klinischen Prüfung freiwillig teilzunehmen.**

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den unterzeichnenden Arzt ausführlich und verständlich über die Prüfmedikation und die Vergleichstherapie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden.

Ich habe die Informationen, die in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung gegeben werden, gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit Fragen zu stellen und alle meine Fragen wurden beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden.

Ich wurde darüber informiert, dass Versicherungsschutz während meiner Studienteilnahme besteht. Ich habe eine Kopie der Versicherungsbestätigung und der Versicherungsbedingungen erhalten.

Ich versichere, dass ich nicht gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen oder Forschungsprojekten teilnehme oder während der Dauer dieser Studie teilnehmen werde, mit Ausnahme von Forschungsprojekten, die mir durch den Prüfarzt dieser Studie angeboten werden und mit dem Sponsor dieser Studie abgesprochen wurden. Ferner ausgenommen sind Abfragen von Überlebensdaten und Erfassung nachfolgender Therapien im Rahmen einer Nachbeobachtungsphase.

Ich bin mir bewusst, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Behandlung entstehen.

Ich bestätige, dass ich eine Patientenkarte mit den Kontaktinformationen meines Prüfarztes erhalten habe. Die mir ausgehändigte Patientenkarte werde ich während der klinischen Prüfung bei mir tragen.

Eine Patienteninformation und unterschriebene Einwilligungserklärung werde ich erhalten. Ein Exemplar der Patienteninformation und unterschriebenen Einwilligungserklärung verbleibt im Prüfzentrum.

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

### Datenschutzerklärung

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach den gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung zum Datenschutz kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

### Einwilligungserklärung zum Datenschutz

#### Erhebung von Daten während meiner Teilnahme an der klinischen Prüfung

1) Ich willige ein, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit über mich erhoben und in Papierform und auf elektronischen Datenträgern bei meinem Prüfarzt aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten verschlüsselt (pseudonymisiert) und weitergegeben werden:

a) an Niederlassungen des Sponsors Bristol-Myers Squibb in der EU, in den Vereinigten Staaten von Amerika oder in anderen Ländern oder an eine vom Sponsor beauftragte Stelle, dritte Person oder Organisation zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung.

b) im Falle eines Antrags auf Zulassung an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (z.B. Paul-Ehrlich-Institut)

c) im Falle von unerwünschten Ereignissen an den Sponsor, die zuständige Ethikkommission und die zuständige Bundesoberbehörde Paul-Ehrlich-Institut, sowie von dieser an die Europäische Datenbank.

d) Die Belastung mit im Rahmen der Studie angewendeter Röntgenstrahlung wird den zuständigen Behörden, sowie dem Bundesamt für Strahlenschutz mitgeteilt.

2) Außerdem gebe ich meine Einwilligung, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Aufsichtsbehörden und in- und ausländische Gesundheitsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Diese Einwilligung schließt auch autorisierte Mitarbeiter der unter 13A genannten weiteren Parteien ein. Für diese Maßnahmen entbinde ich den Prüfarzt von seiner ärztlichen Schweigepflicht.

3) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,

b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,

c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.

d) die Nachvollziehbarkeit meiner Belastung mit im Rahmen der Studie angewendeter Röntgenstrahlung zu gewährleisten (Ermöglichung der Erstellung eines Abschlussberichts zur Strahlenbelastung sowie Ermöglichung der strahlenschutzrechtlichen Aufsicht und Qualitätssicherung durch ärztliche Stellen).

4) Ich willige ein, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens fünfundzwanzig (25) Jahre aufbewahrt werden.

5) Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird (*falls nicht erwünscht, bitte streichen*).

6) Ich willige ein, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht. (*Falls nicht gewünscht, bitte streichen.*)

7) Mit Unterzeichnung der Einwilligungserklärung gebe ich dem Prüfarzt oder seinem Studienpersonal die Erlaubnis mich zu kontaktieren, um mich zu Nachsorgebesuchen (in Kapitel 3 beschrieben) zu bitten, die für die wissenschaftliche Auswertung der Studie erforderlich sind. Wenn ich die Einwilligung zur Teilnahme zurückziehe, werden mit Ausnahme der Daten aus der Nachbeobachtungsphase (in Kapitel 3

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

beschrieben) keine weiteren Daten erhoben. Ich muss meinen Prüfarzt ausdrücklich informieren, wenn ich der Kontaktierung nach Studienende nicht mehr zustimme.

Im Laufe der Studie können sich neue Erkenntnisse ergeben, die die Studiendurchführung beeinflussen. Sie erhalten dann eine aktualisierte Version der Patienteninformation.

Bitte beantworten Sie die folgende Frage nur, wenn Sie diese Einwilligungserklärung zum ersten Mal unterzeichnen. Sollten Sie diese Einwilligungserklärung bereits unterzeichnet haben, bitte die folgende Frage nicht erneut beantworten. Detaillierte Informationen zum Widerruf von bereits erteilten Einwilligungen finden Sie in Kapitel 13.

Einwilligung zur Verwendung Ihrer verschlüsselten Studiendaten und Proben im Rahmen dieser Studie:

Bitte kreuzen Sie ein Feld an:

- Ja, ich erteile meine Einwilligung zur Verwendung meiner verschlüsselten Studiendaten und Proben für diese Studie.
- Nein. Ich verstehe, dass ich, wenn ich nicht zustimme, nicht an dieser Studie teilnehmen kann.

### ICH ERTEILE FREIWILLIG MEINE EINWILLIGUNG ZUR TEILNAHME AN DIESER KLINISCHEN PRÜFUNG

Unterzeichnung aller Beteiligten mit gleichem Datum:

#### Patient:

\_\_\_\_\_  
Vor- und Nachname des Patienten  
in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Datum (*vom Patient  
selbst einzutragen*)

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

#### Prüfarzt:

In meiner Funktion als Prüfarzt habe ich das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

\_\_\_\_\_  
Vor- und Nachname des Prüfarztes  
in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Prüfarztes

Der Patient erhält ein unterschriebenes Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung, das Original verbleibt im Studienordner des Prüfarztes.

# PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

## ANHANG 1

	Prüfzentrum	Sponsor	Antragsteller
Verantwortliche Stelle	<hr/> <hr/> <hr/> <i>Name des Prüfzentrums</i>	Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgien	Bristol-Myers Squibb GmbH&Co. KGaA, München
Datenschutzbeauftragter	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <i>Name und Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten werden hier vom Prüfzentrum eingetragen!</i>	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA VERTRAULICH z. Hd. des Datenschutzbeauftragten  Arnulfstr. 29 80636 München  E-Mail: EUDPO@bms.com	
Zuständige Aufsichtsbehörde	Siehe Anlage 2 für die jeweils zuständige Landesbehörde	Bayerisches Landesamt für Datenschutzaufsicht Promenade 27 (Schloss) 91522 Ansbach	

## ANHANG 2

### Liste der zuständigen Landesbehörden

#### Baden-Württemberg

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden-Württemberg

Postfach 10 29 32

70025 Stuttgart

oder:

Königstraße 10a

70173 Stuttgart

Telefon: 07 11/61 55 41-0

Telefax: 07 11/61 55 41-15

E-Mail: [poststelle@lfdi.bwl.de](mailto:poststelle@lfdi.bwl.de)

Homepage: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

#### Bayern

Aufsichtsbehörde

Bayerisches Landesamt für Datenschutzaufsicht

Promenade 27 (Schloss)

91522 Ansbach

Telefon: 0981/53-1300

Telefax: 0981/53-5300

E-Mail: [poststelle@lda.bayern.de](mailto:poststelle@lda.bayern.de)

Homepage: <http://www.lda.bayern.de>

#### Berlin

Aufsichtsbehörde

Berliner Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit

Friedrichstraße 219

10969 Berlin

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Besuchereingang: Puttkamer Straße 16 - 18 (5. Etage)  
Telefon: 030/13 889-0  
Telefax: 030/215-5050  
E-Mail: [mailbox@datenschutz-berlin.de](mailto:mailbox@datenschutz-berlin.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz-berlin.de>

### Brandenburg

Die Landesbeauftragte für den Datenschutz und für das Recht auf Akteneinsicht Brandenburg  
Dagmar Hartge  
Stahnsdorfer Damm 77  
14532 Kleinmachnow  
Telefon: 03 32 03/356-0  
Telefax: 03 32 03/356-49  
E-Mail: [poststelle@lda.brandenburg.de](mailto:poststelle@lda.brandenburg.de)  
Homepage: <http://www.lda.brandenburg.de>

### Bremen

Aufsichtsbehörde  
Die Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit der Freien Hansestadt Bremen  
Postfach 10 03 80  
27503 Bremerhaven  
oder:  
Arndtstraße 1  
27570 Bremerhaven  
Telefon: 0421/361-2010  
Telefax: 0421/496-18495  
E-Mail: [office@datenschutz.bremen.de](mailto:office@datenschutz.bremen.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.bremen.de>

### Hamburg

Aufsichtsbehörde  
Der Hamburgische Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit  
Klosterwall 6 (Block C)  
20095 Hamburg  
Telefon: 040/42854-4040  
Telefax: 040/42854-4000  
E-Mail: [mailbox@datenschutz.hamburg.de](mailto:mailbox@datenschutz.hamburg.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.hamburg.de>

### Hessen

Der Hessische Datenschutzbeauftragte  
Gustav-Stresemann-Ring 1  
65189 Wiesbaden  
Telefon: 06 11/140 80  
Telefax: 06 11/14 08-900  
E-Mail: [poststelle@datenschutz.hessen.de](mailto:poststelle@datenschutz.hessen.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.hessen.de>

### Mecklenburg-Vorpommern

Aufsichtsbehörde  
Der Landesbeauftragte für den Datenschutz Mecklenburg-Vorpommern  
Lennéstraße 1, Schloss Schwerin  
19053 Schwerin  
Telefon: 0385/59494-0  
Telefax: 0385/59494-58  
E-Mail: [info@datenschutz-mv.de](mailto:info@datenschutz-mv.de)  
Homepage: <http://www.lfd.m-v.de>

# PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

## Niedersachsen

Aufsichtsbehörde  
Die Landesbeauftragte für den Datenschutz Niedersachsen  
Prinzenstr. 5  
30159 Hannover  
Telefon: 05 11/120-45 00  
Telefax: 05 11/120-45 99  
E-Mail: [poststelle@lfd.niedersachsen.de](mailto:poststelle@lfd.niedersachsen.de)  
Homepage: <http://www.lfd.niedersachsen.de>

## Nordrhein-Westfalen

Aufsichtsbehörde  
Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit Nordrhein-Westfalen  
Kavalleriestraße 2-4  
40213 Düsseldorf  
Telefon: 0211/38424-0  
Telefax: 0211/38424-10  
E-Mail: [poststelle@ldi.nrw.de](mailto:poststelle@ldi.nrw.de)  
Homepage: <http://www.ldi.nrw.de>

## Rheinland-Pfalz

Aufsichtsbehörde  
Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Rheinland-Pfalz  
Postfach 30 40  
55020 Mainz  
oder:  
Hintere Bleiche 34  
55116 Mainz  
Telefon: 061 31/208-24 49  
Telefax: 061 31/208-24 97  
E-Mail: [poststelle@datenschutz.rlp.de](mailto:poststelle@datenschutz.rlp.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.rlp.de>

## Saarland

Unabhängiges Datenschutzzentrum Saarland  
Unabhängiges Datenschutzzentrum Saarland  
Fritz-Dobisch-Straße 12  
66111 Saarbrücken  
Telefon: 06 81/947 81-0  
Telefax: 06 81/947 81-29  
E-Mail: [poststelle@datenschutz.saarland.de](mailto:poststelle@datenschutz.saarland.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.saarland.de>

## Sachsen

Aufsichtsbehörde  
Der Sächsische Datenschutzbeauftragte  
Bernhard-von-Lindenau-Platz 1  
01067 Dresden  
Telefon: 03 51/49 3-5401  
Telefax: 03 51/49 3-5490  
E-Mail: [saechsdsb@slt.sachsen.de](mailto:saechsdsb@slt.sachsen.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.sachsen.de>

## Sachsen-Anhalt

Aufsichtsbehörde  
Landesbeauftragter für den Datenschutz Sachsen-Anhalt  
Postfach 19 47  
39009 Magdeburg

## PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

oder:

Leiterstraße 9  
39104 Magdeburg  
Telefon: 03 91/818 03-0  
Telefax: 03 91/818 03-33  
E-Mail: [poststelle@lfd.sachsen-anhalt.de](mailto:poststelle@lfd.sachsen-anhalt.de)  
Homepage: <http://www.datenschutz.sachsen-anhalt.de>

### Schleswig-Holstein

Aufsichtsbehörde  
Unabhängiges Landeszentrum für Datenschutz Schleswig-Holstein  
Postfach 71 16  
24171 Kiel  
oder:  
Holstenstraße 98  
24103 Kiel  
Telefon: 0431/988-1200  
Telefax: 0431/988-1223  
E-Mail: [mail@datenschutzzentrum.de](mailto:mail@datenschutzzentrum.de)  
Homepage: <http://www.datenschutzzentrum.de>

### Thüringen

Aufsichtsbehörde  
Thüringer Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit  
Postfach 90 04 55  
99107 Erfurt  
oder:  
Häßlerstraße 8  
99096 Erfurt  
Telefon: 03 61/57 311 29 00  
Telefax: 03 61/57 311 2904  
E-Mail: [poststelle@datenschutz.thueringen.de](mailto:poststelle@datenschutz.thueringen.de)  
Homepage: <http://www.tfdi.de>