



- Patienteninformation -

Behandlung von malignen sinunasalen Tumoren mittels Teilchentherapie (Photonen + C12) - IMRT-HIT-SNT -

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie sind eingeladen, an einer klinischen Prüfung teilzunehmen.

Eine klinische Prüfung wird durchgeführt, um weitere Erkenntnisse über eine neue Behandlungsform zu erhalten. Das bedeutet, eine klinische Prüfung dient der klinisch-medizinischen Forschung. Im Folgenden möchten wir Sie über die Ziele und den Verlauf der klinischen Prüfung informieren, Ihnen Informationen über den Studienablauf geben und erklären, warum Ihre Mitarbeit wichtig ist. Wir bitten Sie, diese Information sorgfältig zu lesen und anschließend zu entscheiden, ob Sie an dieser klinischen Prüfung teilnehmen möchten.

Für weitere Fragen steht Ihnen Ihr Prüfarzt selbstverständlich zur Verfügung. Wir bedanken uns für Ihr Interesse.

1. Über Ihre Erkrankung

Bei Ihnen ist im Rahmen der Gesamtbehandlung eines bösartigen Tumors der Nasenhaupthöhle oder der Nasennebenhöhle die Strahlenbehandlung dieser Region vorgesehen. Aufgrund der bei Ihnen vorliegenden Risikofaktoren sollte dieses Gebiet inklusive eines entsprechenden Sicherheitssaumes bestrahlt

Direktionssekretariat
Tel. +49 6221 56-8201/02/03
Fax +49 6221 56-5353

juergen.debus@
med.uni-heidelberg.de



www.klinikum.uni-
heidelberg.de/strahlentherapie

werden. Das Tumorbett oder der eigentliche Tumor erhalten eine höhere Bestrahlungsdosis. Dabei erfolgt eine Bestrahlung mittels Teilchentherapie am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT). Die Behandlung erstreckt sich im Allgemeinen über etwa 7 Wochen.

Im Vergleich zu einer konventionellen Bestrahlung ist bei der Protonen- und Schwerionenbestrahlung der Anteil der Bestrahlungsdosis außerhalb des Zielvolumens aufgrund der physikalischen Eigenschaften dieser Strahlung sehr gering. Daher kann durch diese Form der Strahlenbehandlung das Risiko akuter und später Nebenwirkungen der strahlentherapeutischen Behandlung im Vergleich zur sonst üblichen Bestrahlung weiter verringert werden. Da vor allem Schwerionen außerdem eine höhere biologische Wirksamkeit als die in der herkömmlichen Therapie verwandten, ultraharten Röntgenstrahlen (Photonen) aufweisen, besteht außerdem die Möglichkeit, die lokale Kontrolle Ihrer Erkrankung zu verbessern, d.h. das Risiko zu vermindern, dass es an der behandelten Region zu einem erneuten Tumorwachstum kommt.

Hochpräzisionsstrahlentherapietechniken wie die Teilchentherapie sind gegenüber Lageungenauigkeiten anfällig. Daher ist eine spezielle Lagerungstechnik mittels einer speziellen Maske zur präzisen Lagerung bei jeder Bestrahlungssitzung sowie die sorgfältige Überwachung der Bestrahlungsposition (regelmäßige Lagekontroll-Untersuchungen) unumgänglich. Sollten sich trotz Maske Abweichungen in Ihrer Lagerung bei der Bestrahlung zeigen, wird Ihre Lagerung ggf. vor der Bestrahlung korrigiert.

2. Ziel der klinischen Prüfung

Ziel der Studie „Behandlung von malignen sinunasalen Tumoren mittels Teilchentherapie (Photonen + C₁₂)“ ist die Untersuchung der Machbarkeit der vorgeschlagenen Behandlung bei Tumoren der Nasennebenhöhlen und der Nasenhaupthöhle, die lokale Kontrolle, sowie die Evaluation der mit der Behandlung verbundenen Nebenwirkungen.

Die Behandlung setzt sich aus einer Photonenbestrahlung (25 Sitzungen) und einer Schwerionentherapie mit Kohlenstoffionen (8 Sitzungen) zusammen. Die Gesamtdosis der Behandlung beträgt 74 GyE.

3. Mögliche Beschwerden, Nebenwirkungen und Risiken

Meist wird die **Bestrahlung** gut vertragen. Manchmal können jedoch Nebenwirkungen auftreten. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehender Natur, einige wenige können jedoch bestehen bleiben. Die möglichen Nebenwirkungen der Strahlenbehandlung entsprechen denen der bisherigen Standard-Strahlentherapie, über die Sie separat aufgeklärt werden. Ob diese Nebenwirkungen bei der Therapie mit Schwerionen seltener oder häufiger, bzw. weniger ausgeprägt oder intensiver auftreten, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht gesagt werden und ist

Gegenstand der Studie. Bisher gibt es jedoch keine Hinweise auf erhöhte Nebenwirkungen bei Patienten, die bereits ähnlich behandelt wurden.

Folgende Hauptnebenwirkungen im Zusammenhang mit der Strahlentherapie wurden beobachtet:

häufig: Schleimhautentzündungen, Schluckstörungen, Mundtrockenheit, Geschmacks- und Appetitverlust, Hautrötung und -abschuppung;

selten: Hautentzündungen bis hin zum Absterben des Gewebes (Nekrose), Verengungen (Obstruktionen) und Geschwüre des Rachens und/oder der Speiseröhre, Sprechstörungen infolge einer Schädigung des Kehlkopfes, Zweittumore, Knochen- und/oder Gelenknekrosen, Nervenschädigungen, Lähmungserscheinungen, Gefühlsstörungen, Augenschädigung, Ohrenschädigung.

Die genannten Begleiterscheinungen sind möglich, müssen aber nicht bei jedem Patienten auftreten. Insbesondere die schweren Nebenwirkungen sind sehr selten. Der Sie behandelnde Arzt wird Ihnen die möglichen Nebenwirkungen und Risiken in einem ausführlichen Gespräch erläutern. Die Aufklärung über die strahlentherapeutische Behandlung erfolgt getrennt und wird auf einem separaten Aufklärungsbogen unabhängig von der Studie dokumentiert.

4. Weiterer Ablauf der klinischen Prüfung

Nach Abschluss der Therapie sollte eine engmaschige Nachsorge inkl. Bildgebung erfolgen. Des Weiteren empfehlen wir Ihnen, sich in regelmäßigen Abständen bei den Sie behandelnden Fachkollegen der HNO zur Nachsorge vorzustellen. Die bei Ihnen erforderlichen HNO-ärztliche Nachsorgeuntersuchungen können in der von Ihnen gewünschten Einrichtung durchgeführt werden. Eine strahlentherapeutische Nachsorge zur Beurteilung von Strahlenspätkomplikationen erfolgt regelhaft, d.h. auch ohne Teilnahme an der vorgestellten Studie erstmals 6 Wochen nach Abschluss der Strahlenbehandlung, nach 3, 6 und 12 Monaten, danach in jährlichen Abständen.

Für die an der Studie beteiligten Patienten wurde über das Universitätsklinikum Heidelberg entsprechend den gesetzlichen Vorgaben des Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) eine Patientenversicherung für die Studiendauer (6 Jahre) abgeschlossen, für die anschließende Dauer der Nachbeobachtungszeit besteht ein Versicherungsschutz über das Selbstversicherungsprinzip des Landes.

Zusätzlich werden Sie gefragt, ob Sie mit Blutentnahmen zur Untersuchung sogenannter proteomischer/genetischer Parameter einverstanden sind. Falls Sie nicht einverstanden sind,

werden diese Blutentnahmen bei Ihnen nicht durchgeführt, sie können trotzdem in die Studie aufgenommen werden.

Sollten Sie dieser speziellen Blutabnahme zustimmen, werden bei Ihnen im Verlauf der Studie mehrmals Blutproben abgenommen:

- Einmalig vor Beginn der Studienbehandlung: eine Blutprobe zur Bestimmung ausgewählter Laborparameter.
- Vor Beginn, im Verlauf und am Ende der Studienbehandlung, sowie bei den ersten zwei Nachbeobachtungsvisiten: jeweils eine Blutprobe zur Bestimmung der sogenannten proteomischen/genetischen Parametern.

Durch diese speziellen Untersuchungen soll herausgefunden werden, ob Ihre Erkrankung mit Veränderungen in der Erbsubstanz (Gene) oder der Eiweiße, verbunden ist. Dabei werden sich die Untersuchungen ausschließlich auf Gene und Eiweiße beschränken, von denen angenommen wird, dass sie zur Entstehung Ihrer Erkrankung beitragen. Ziel einer solchen Feststellung ist es, zukünftig Menschen mit Risikofaktoren für diese Erkrankung an solchen genetischen Veränderungen frühzeitig zu erkennen, um entsprechend frühzeitig eine geeignete Behandlung beginnen zu können. Die genannten Gene und Eiweiße werden auch auf Änderungen im Verlauf der Behandlung untersucht.

Die genannten Untersuchungen ergeben für Sie **keinen** direkten Vorteil, d.h. sie dienen ausschließlich der medizinischen Forschung. Sie können durch Ihr Einverständnis zur Blutentnahme und zur beschriebenen Untersuchungen allerdings dazu beitragen, die Erkennung und Behandlung Ihrer Erkrankung für zukünftige Patienten weiter zu verbessern.

Die Blutproben werden ausschließlich für diese Studie verwendet. Die etwaig nicht verwendeten Reste Ihrer Blutproben werden spätestens zwei Jahre nach Beendigung der Studie vernichtet.

Durch die studienbedingten Blutentnahmen sind **keine** zusätzlichen Blutentnahmen notwendig. Diese Blutentnahmen sind auf Zeitpunkte gelegt, bei denen aus klinischen Gründen eine Blutentnahme für Sie notwendig ist. Insgesamt werden Ihnen, Ihr Einverständnis vorausgesetzt, studienbedingt ca. 150 ml venösen Blutes abgenommen. Zum Vergleich, bei einer Blutspende werden auf einmal 500 ml Blut gewonnen. Zu seltenen aber prinzipiell möglichen Komplikationen einer Blutabnahme gehören blaue Flecken (Hämatome), Verletzungen oder Entzündungen einer Vene oder eines Nerven.

5. Teilnahme an der klinischen Prüfung

Wichtig: Bitte achten Sie während der Strahlentherapie auf eine adäquate Verhütung!. Hierzu zählt:

- Bei Frauen: stattgehabte Sterilisation oder Anwendung einer Pille/einer Spirale und gleichzeitige Verwendung eines Kondoms während des Geschlechtsverkehrs,
- Bei Männer: Sterilisation oder Anwendung einer Pille/einer Spirale bei der Partnerin und gleichzeitige Verwendung eines Kondoms während des Geschlechtsverkehrs,

Bitte beachten Sie außerdem, dass Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen dürfen, falls folgende Kriterien auf Sie zutreffen:

Vorbestehende Behandlung Ihrer Erkrankung (z.B. andere Chemotherapie, Radiotherapie usw.), ernste Begleiterkrankungen, Teilnahme an einer anderen klinischen Studie, es sei denn die Teilnahme liegt schon länger als 30 Tage zurück, innerhalb der letzten 30 Tage stattgehabte Operationen, bekannte Allergie gegen Mittel, die während der Studie angewendet werden, Stillen, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch, Vorhandensein einer anderen malignen Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre.

Die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Vor der Aufnahme in die Studie werden Sie nach einer schriftlichen Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme gefragt. Nur wenn Sie schriftlich einwilligen, können Sie in die Studie aufgenommen werden. Zusätzlich werden Sie gefragt, ob Sie mit Blutentnahmen zur Untersuchung sogenannter proteomischer/genetischer Parameter einverstanden sind. Falls Sie nicht einverstanden sind, werden diese Blutentnahmen bei Ihnen nicht durchgeführt. Allerdings können Sie trotzdem in die Studie aufgenommen werden.

6. Rücktritt von der klinischen Prüfung

Sie können Ihr Einverständnis zur Studienteilnahme jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung, zurückziehen. Bei Rücktritt von der Studie kann auf Wunsch bereits gewonnenes Daten-/ Probenmaterial vernichtet werden. Sie können beim Ausscheiden aus der Studie entscheiden, ob Sie mit der Auswertung des Materials bzw. Ihrer Studiendaten einverstanden sind oder nicht. Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt Ihre Entscheidung ändern wollen, setzen Sie sich bitte mit dem Studienarzt in Verbindung.

Ihre Daten werden nach Abschluss der klinischen Prüfung über den gesetzlich geforderten Zeitraum sicher aufbewahrt. Die im Rahmen der Studie von Ihnen eventuell entnommenen Blutproben zur proteomischen/genetischen Untersuchung werden spätestens innerhalb 2 Jahren nach Beendigung der Studie verwertet. Nicht benötigte Reste der Proben werden spätestens nach Ablauf dieser Zeit vernichtet.

Ihr Prüfarzt kann nach medizinischer Abwägung Ihre Studienteilnahme beenden. Dies kann insbesondere passieren, wenn für Sie ein zu hohes Risiko einer Unverträglichkeit oder sonstiger (gesundheitlicher) Nachteile befürchtet werden kann. Selbstverständlich werden Sie von einer solchen Absicht bald möglichst von Ihrem Prüfarzt informiert.

Des Weiteren kann die gesamte klinische Prüfung vom Hauptprüfer, der die Studie initiiert hat, nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für die Teilnehmer unterbrochen oder beendet werden.

Selbstverständlich können Sie Ihren Hausarzt über Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung informieren.

7. Verhalten während der klinischen Prüfung

Während der klinischen Prüfung, d.h. ab dem Zeitpunkt ihrer Studienaufnahme, soll Ihr Prüfarzt über alle wesentliche Änderungen Ihrer Befindlichkeit, zusätzliche Therapien und neuauftretende Krankheiten regelmäßig, d.h. während der Studienvisiten informiert werden. In diesem Zusammenhang werden alle relevanten (wesentlichen) Befunde dokumentiert, um möglicherweise am Ende der Studie in die statistische Auswertung einfließen zu können. Zusätzliche Medikamente sollten nur nach Rücksprache mit Ihrem Prüfarzt oder einem anderen Arzt, z.B. Ihrem Hausarzt eingenommen werden. In Notfällen (z.B. Unfall, akute Erkrankung etc.) sollte der behandelnde Arzt über Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung unterrichtet werden. Die im Notfall ergriffenen Maßnahmen (z.B. Medikation, ärztliche Behandlung etc.) sollten wiederum Ihrem Prüfarzt mitgeteilt werden.

Können Termine bei Ihrem Prüfarzt nicht eingehalten werden, melden Sie dies bitte nach Möglichkeit im Voraus, um einen planmäßigen Studienablauf zu gewährleisten.

Für die gesamte Dauer der klinischen Prüfung steht Ihnen bei allen Fragen selbstverständlich Ihr behandelnder Prüfarzt zur Verfügung.

Die Kontaktdaten Ihres Prüfarztes lauten:

Name:

Adresse:

Telefonnummer:

Sollten Sie Fragen zu Ihrer Studienteilnahme, zum Verlauf dieser klinischen Prüfung oder Ihren Rechten als Patient in einer klinischen Prüfung haben, so wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt.

8. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Es entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten durch die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung. Sie erhalten keine Aufwandsentschädigung.

9. Informationen zum Datenschutz

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter¹ Form gespeichert und ausgewertet. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den deutschen Datenschutzstandards zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur bei Rücktritt von der Studie zum Zweck der Datenvernichtung. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert². Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Beendigung der Studie bis zum Abschluss der Datenauswertung aufbewahrt.

¹ Pseudonymisierung ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden dabei gesondert aufbewahrt und unterliegen technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden.

² Anonymisierung ist das Verändern personenbezogener Daten in der Weise, dass die betroffene Person nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Kosten oder Zeitaufwand identifiziert werden kann.

Die Daten werden zusätzlich zu den Zwecken dieser Studie auch für Forschung im Bereich „Strahlentherapie von HNO Tumoren“ verwendet. Sie können diese zusätzliche Datenverwendung in der Einwilligungserklärung eingrenzen.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen.

Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:

PD Dr. Sebastian Adeberg, sebastian.adeberg@med.uni-heidelberg.de

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 672

69120 Heidelberg

06221/56-7036

datenschutz@med.uni-heidelberg.de

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden- Württemberg

Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart

Königstraße 10a, 70173 Stuttgart

Tel.: 0711/61 55 41 – 0

Fax: 0711/61 55 41 – 15

E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de

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

Für die Zwecke der Studie ist es nützlich, auch Daten aus Ihrer Krankenakte bei Ihren behandelnden Ärzten / Ihrem Hausarzt einzubeziehen. Wir möchten Sie bitten, einer auszugsweisen Weitergabe der unten näher spezifizierten Daten an die Studienleitung zuzustimmen und Ihre behandelnden Ärzte / Ihren Hausarzt insoweit von der Schweigepflicht zu entbinden: Gesundheitsdaten zum Verlauf der Erkrankung und Gesundheitsdaten, die potentiell auf die Behandlung zurückzuführen sind.

Ihre dokumentierte Einwilligungserklärung hinsichtlich der Anwendung von ionisierender Strahlung, hinsichtlich der Untersuchungen, die vor, während und nach der Anwendung zur Kontrolle und zur Erhaltung Ihrer Gesundheit erforderlich sind sowie hinsichtlich der Mitteilung Ihrer Teilnahme an dem Forschungsvorhaben und der durch die Anwendung erhaltenen Strahlenexpositionen an die zuständige Behörde (siehe die Einwilligungserklärung, die Ihnen zusätzlich zu dieser Informationsschrift ausgehändigt wurde) sowie Aufzeichnungen, die der untersuchende/aufklärende Arzt im Zusammenhang mit der Anwendung anfertigen wird, werden 30 Jahre lang nach Abgabe der Erklärung bzw. dem Zeitpunkt der Anwendung aufbewahrt und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorgelegt.

Bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten aus Ihren Biomaterialien im Rahmen von Forschungsprojekten bestehen Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, Sie zu identifizieren), insbesondere im Hinblick auf die Information zu Ihrer Erbsubstanz. Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen und steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können, insbesondere auch dann, wenn Sie selbst (z.B. zur Ahnenforschung) genetische Daten im Internet veröffentlichen. Die Studienleitung versichert Ihnen, alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz Ihrer Privatsphäre zu tun und Proben und Daten nur an Projekte weiterzugeben, die ein geeignetes Datenschutzkonzept vorweisen können.

10. Versicherungsschutz

Entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen ist, wie für alle Arzneimittelprüfungen, auch für diese klinische Prüfung eine Probandenversicherung abgeschlossen worden. Sie sind damit gegen etwaige im Zusammenhang mit der Untersuchung auftretende gesundheitsbedingte Schäden versichert. Die Versicherung besteht bei **Gerling Versicherung, Prinzallee 21, 40549 Düsseldorf; Telefon: 0211/49560, Fax: 0211/4956340, Police-Nr. 57 010310 03018** und wurde in Höhe des gesetzlich vorgeschriebenen Mindestumfangs von € 500.000,- je Proband abgeschlossen. Von dieser Versicherung ausgeschlossen sind allerdings Gesundheitsschäden und Verschlimmerungen bereits bestehender Erkrankungen, die auch dann eingetreten wären oder fortbeständen, wenn Sie nicht an der Untersuchung teilgenommen hätten. Ebenfalls sind Wegeunfälle ausgenommen. Die Versicherung tritt nur für Schadensfälle ein, solange Sie sich als Studienteilnehmer genau an die Anweisungen Ihres Prüfarztes halten. Zu Ihren Pflichten gehören das strikte Einhalten der ärztlichen Anweisungen und eine sofortige Meldung jeder Nebenwirkung und jeder Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte. Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden, dürfen Sie sich einer medizinischen Behandlung nur nach Rücksprache mit Ihrem behandelnden Prüfarzt unterziehen (Notfälle ausgenommen) und müssen jede Änderung, insbesondere aber eine Verschlechterung Ihres Gesundheitszustandes, die als Folge der klinischen Prüfung aufgetreten sein könnte,

unverzüglich dem Versicherer mitteilen. Dabei können Sie die Hilfe Ihres Prüfarztes in Anspruch nehmen. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, in die Probandenversicherung Einblick zu nehmen oder eine Kopie der allgemeinen Versicherungsbedingungen zu erhalten.

11. Ethische und gesetzliche Grundlagen

Diese klinische Prüfung wird unter Berücksichtigung der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis (GCP), der Richtlinien der Deklaration von Helsinki zur biomedizinischen Forschung am Menschen in der aktuellen Fassung, der Bekanntmachung von Grundsätzen für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen und der Richtlinie der Europäischen Gemeinschaft und der „International Conference on Harmonization“ durchgeführt. Der Prüfplan und die Einwilligungserklärung wurden vor Studienbeginn einer unabhängigen Ethikkommission zur Begutachtung vorgelegt.