



**Patienteninformation zur klinischen Studie:
„Primäre Bestrahlung der Prostata mittels Ionen“**

**IPI
„Ion Prostata Irradiation“**

Sehr geehrter Patient,

Ihr Arzt stellt Ihnen heute eine klinische Studie vor, in der die Verträglichkeit und der Erfolg einer Bestrahlung der Prostata mit Ionen (Protonen (Wasserstoffionen) oder Kohlenstoffionen, „Schwerionen“) beim Prostatakrebs untersucht werden soll.

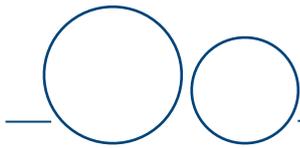
Wir möchten Sie um Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der IPI-Studie bitten. Sie erhalten im Folgenden Informationen zum Ablauf dieser klinischen Studie.

Bevor Sie entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten, ist es wichtig, dass Sie verstehen, warum die Studie durchgeführt wird und was sie mit sich bringt. Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgenden Informationen aufmerksam zu lesen.

Sprechen Sie auch mit Freunden, Verwandten und Ihrem Arzt darüber, wenn Sie möchten. Natürlich können Sie den Studienarzt jederzeit ansprechen, falls Ihnen etwas unklar ist oder falls Sie weitere Informationen wünschen.

Indem Sie dieses Formular unterzeichnen, bestätigen Sie uns, dass Sie freiwillig an diesem Forschungsprojekt teilnehmen.

Klinische Forschung ist notwendig, um die Behandlung von Krankheiten stetig zu verbessern. Sie darf nur unter Beachtung strenger nationaler und internationaler Gesetze und Richtlinien, sowie nach zustimmender Bewertung durch eine unabhängige Ethikkommission durchgeführt werden. Klinische Studien sind eine Voraussetzung dafür, dass wirksamere und risikoärmere Behandlungsverfahren erforscht und entwickelt werden können.



I. Informationen zur Studie - Allgemeine Informationen

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie sind nicht verpflichtet daran teilzunehmen. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf die Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrem behandelnden Arzt entstehen. Zu Ihrer eigenen Sicherheit ist es ratsam, dass Sie den Prüfarzt informieren, wenn Sie die Absicht haben, von der Studienteilnahme zurückzutreten. Bei Rücktritt von der Studie kann auf Wunsch bereits gewonnenes Daten-/Probenmaterial vernichtet werden. Sie können sich 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.

Falls Sie dies möchten, kann nur die eigentliche Studienbehandlung abgebrochen werden, Daten über Ihren Krankheitsverlauf werden jedoch weiter erhoben.

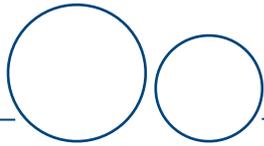
II. Wesen und Bedeutung der Studie, möglicher Nutzen

Diese klinische Prüfung wird durchgeführt, um die Verträglichkeit und den Erfolg einer Bestrahlung mit Ionen (Protonen oder Kohlenstoffionen) mit aktiver Strahlführung (Rasterscantechnik, d.h. „Punkt-für-Punkt“ Bestrahlung), beim Prostatakrebs zu untersuchen.

Die Strahlenbelastung für das nicht im Zielvolumen befindliche Gewebe ist bei der Ionenbestrahlung geringer als bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen. Hierdurch sinkt theoretisch das Risiko an Nebenwirkungen. Die Bestrahlungstechnik des Rasterscanverfahrens reduziert im Gegensatz zu den bisher publizierten Behandlungsverfahren mit sogenannter passiver Strahlmodulation den Anteil der Streustrahlung noch weiter, so dass mit dieser Methode die Strahlenbelastung ausserhalb der zu bestrahlenden Prostata am niedrigsten ist

Eine klassische Bestrahlung erstreckt sich über etwa 7 Wochen. Es gibt strahlenbiologische Hinweise und klinische Daten, dass durch Erhöhung der täglichen Bestrahlungsdosis die Bestrahlungszeit insgesamt verkürzt werden kann, ohne dass das Auswirkungen auf den Erfolg der Behandlung und die Nebenwirkungen hat. Dieses wurde insbesondere auch für die Behandlung mit Ionen nachgewiesen. Im Rahmen der Studie soll dieses auch bei aktiver Strahlführung (s.o.) demonstriert werden. .

Da die Erfahrungen der Ionenbestrahlung (Protonen oder Kohlenstoffionen) der Prostata bisher nur an wenigen Zentren in der Welt erfolgen konnte, die zudem mit unterschiedlichen Dosierungskonzepten arbeiteten, ist nicht bekannt, ob zwischen den beiden genannten Ionenarten ein Unterschied bezüglich der Effektivität oder der Nebenwirkungen besteht; wobei davon auszugehen ist, dass die Nebenwirkungsraten wahrscheinlich vergleichbar sind. Um hierfür aber eine genaue Datenlage zu bekommen wird in dieser Studie jeder teilnehmende Patient



per Zufallsprinzip entweder einer komplette Behandlung mit Protonen oder mit Kohlenstoffionen erhalten.

A. Bisherige Erkenntnisse

Bei Ihnen wurde ein bösartiger Tumor der Vorsteherdrüse (Prostata-Karzinom) festgestellt. Zu den Standardtherapien gehören die operative Entfernung der Prostata oder eine Strahlentherapie mit Röntgenstrahlen.

Normale Röntgenstrahlen durchdringen den Körper und haben ihre höchste Energie unter der Hautoberfläche. Um eine hohe Dosis im Tumor in der Tiefe des Körpers zu erhalten, werden bei Techniken mit Röntgenstrahlen viele unterschiedliche Einstrahlrichtungen gewählt. Dieses hat zur Folge, dass mehr Gewebe ausserhalb des sog. Zielvolumens auch mit einer gewissen Dosis belastet wird. Im Gegensatz hierzu bleiben Ionen im Körper „stecken“ und entfalten erst auf ihrer Endstrecke im zu bestrahlenden Volumen ihre volle Wirkungskraft. Somit lässt sich das Gewebe ausserhalb des Zielvolumens mit Ionen besser schonen. Bei der Bestrahlung der Prostata wurde die meiste Erfahrung im Loma Linda Cancer Center in Kalifornien, an der Harvard Medical School in Boston, USA (jeweils Protonen) und am Nationalen Institut für Radiologische Wissenschaften (NIRS) in Chiba, Japan (Kohlenstoffionen) gesammelt. Hier konnte gezeigt werden, dass mit dem Einsatz der Ionen eine hohe Heilungsrate mit einer niedrigen Komplikationsrate erreicht werden kann. In allen genannten Behandlungen wurde jedoch eine (veraltete) Bestrahlungsmethode (passive Strahlmodulation, d.h. „schichtweise“ Bestrahlung) verwendet, die gegenüber der aktiven „Spot-scanning“ Methode (Rasterscanverfahren, d.h. „Punkt-für-Punkt“ Bestrahlung) eine höhere Streustrahlung aufweist, was wiederum die Rate an späten Nebenwirkungen erhöhen kann.

Durch die unmittlere Nachbarschaft der Prostata zum Enddarm besteht bei jeder Bestrahlung ein gewisses Risiko der Enddarmschädigung durch die Strahlen. Dies gilt auch bei der Bestrahlung mit Ionen, da ein Teil der Vorderwand des Enddarm zum sogenannten Zielvolumen gehört, um auch bei einer geringen Lageveränderung der Prostata durch Darmwandbewegung eine suffiziente Dosis auf die Prostata applizieren zu können. Mit Hilfe eines zwischen Enddarm und Prostata gespritzten Gels, kann die Dosis auf die Enddarmvorderwand reduziert und die Wahrscheinlichkeit einer strahlenbedingten Schädigung der Enddarmvorderwand reduziert werden. Im Rahmen der IPI Studie wird deshalb bei jedem Patienten im Vorfeld der Bestrahlung ein resorbierbares Gel zwischen Prostata und Enddarm injiziert, das sich nach ca. 6 Monaten wieder komplett auflöst.

B. Behandlung und Untersuchungen



Ablauf der klinischen Prüfung, Behandlungen, invasive Verfahren

Was passiert mit mir, wenn ich an der Studie teilnehme?

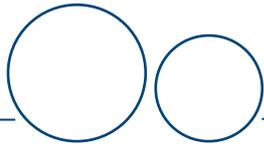
Wenn Sie an der Studie teilnehmen, wird neben dem auch bei der normalen Bestrahlung getätigten Bestrahlungsplanungs CT auch eine MRT Untersuchung (ca. 40 Minuten) durchgeführt werden.

In der Studie wird Ihnen als weitere Vorbereitung für die eigentliche Bestrahlung ein Gel zwischen Enddarm und Prostata unter Ultraschallkontrolle gespritzt. Das verwendete Gel ist ein für die Bestrahlung der Prostata zugelassenes Medizinprodukt. Der Eingriff ähnelt einer Probenentnahme der Prostata und wird meist in „leichtem Schlaf“ durchgeführt. Es wird eine Sonde in Ihren Enddarm eingeführt und es wird unter lokaler Betäubung in den Bereich zwischen After und Geschlechtsorganen (das sog. „Perineum“) injiziert. Unter Ultraschallführung wird eine lange dünne Nadel in den Spalt zwischen Enddarm und Prostata eingeführt. Die Lage der Nadel wird durch Injektion einer kleinen Menge Flüssigkeit bestätigt und dann das Gel injiziert. Die Platzierung der Nadel und die Injektion werden durch Ultraschallbilder kontrolliert, die über die Sonde im Enddarm erfasst werden.

Die Bestrahlung mit Ionen im Rasterverfahren erfolgt über 20 Behandlungstage bei 5-6 Bestrahlungen pro Woche (ca. 4 Wochen Behandlungszeit). Durch das Zufallsprinzip wird entschieden, ob die Bestrahlung mit Protonen oder mit Kohlenstoffionen durchgeführt wird. Zur Mitte der Bestrahlungsserie wird die MRT Untersuchung (ca. 40 Minuten) wiederholt.

Die Studienbedingten Nachsorgeuntersuchungen sind 6 Wochen nach Behandlung, sowie 6, 12, 18 und 24 Monate nach Behandlung. Auch hier werden wieder neben einer Aufnahme der zwischenzeitlichen Krankengeschichte MRT Aufnahmen getätigt.

Zusätzlich wird Ihre Lebensqualität mittels zweier Fragebögen mit 30 bzw. 25 Fragen abgefragt. Das Ausfüllen dieser Fragebögen benötigt etwa 15 Minuten und erfolgt vor Beginn der Bestrahlung, am Ende der Bestrahlung, 6 Wochen nach der Bestrahlung sowie im Monat 24.



Studienbezogene Risiken und Risikoabwägung

Potentielle Nebenwirkungen durch die Bestrahlung

Das Nebenwirkungsprofil der Behandlung innerhalb dieser Studie unterscheidet sich nicht von einer „gewöhnlichen“ Bestrahlung mit Röntgenstrahlen in diesem Behandlungsgebiet, über die Sie der Strahlentherapeut bereits aufgeklärt hat. Nach den bisherigen Erkenntnissen kommt es theoretisch nicht zu einer Zunahme der Häufigkeit dieser Nebenwirkungen. Da das Ziel dieser Studie unter anderem ist, die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen an Blase und Darm zu untersuchen, kann es auch zu einer höheren Rate dieser Komplikationen kommen.

Potentielle Nebenwirkungen durch die Gel Injektion

Jeder Patient, der im Rahmen der IPI Studie behandelt wird, bekommt im Vorfeld der Bestrahlung ein Gel zwischen Enddarm und Prostata injiziert. Das Gel ist für dieses Vorgehen ein zugelassenes Medizinprodukt, wird aber bei der „normalen“ Bestrahlung bisher nicht in der Routine verwendet. Durch die Gel Injektion kann es zu folgenden Nebenwirkungen kommen:

Häufig (ca. 10-20%)

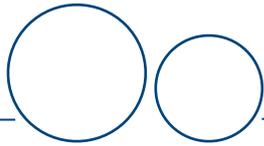
- Schmerzen in Verbindung mit der Injektion des Gels
- Schmerzen oder Missempfindungen mit dem Gel

Selten (< 5%)

- Eindringen der Nadel in die Enddarmwand, Harnröhre oder Blase während Gel Injektion
- Beschädigung, Geschwüre oder Nekrosen der Enddarmschleimhaut
- Blutungen
- Injektion von Gel ins Rektum, die Prostata, Blase oder Harnröhre
- Harnverhalt
- Lokale Entzündungsreaktionen
- Infektion
- Intravenöse Injektion von Luft oder Gelmaterial

Potentielle Nebenwirkungen durch die MRT Untersuchung

Bei den MRT Untersuchungen wird Kontrastmittel gegeben werden. Hierbei kann es durch die Anlage einer Venenverweilkanüle zu einem Bluterguss oder zu einer Verletzung oberflächlicher Hautnerven kommen. Eine Unverträglichkeit (allergische Reaktion, Übelkeit) auf das Kontrastmittel ist sehr selten. Ebenso sehr selten ist eine Nierenschädigung. Da diese vor allem bei Patienten mit schlechter Nierenfunktion auftrat ist es wichtig, dass aktuelle Nierenfunktionswerte aus dem Blut bei der Untersuchung vorliegen.



Mögliche alternative Behandlungen

Falls Sie nicht an der Studie teilnehmen wollen, würden Sie im Falle eines strahlentherapeutischen Therapieansatzes am Universitätsklinikum Heidelberg eine Bestrahlung der Prostata mit Röntgenstrahlen in IMRT (intensitätsmodulierte Radiotherapie) und IGRT (image guided Radiotherapie (Bildsteuerung)) erhalten, über die Sie der Strahlentherapeut im Vorfeld informiert hat

Risikoabwägung

Bei Studienteilnahme erhalten Sie eine in der Gesamtbehandlungszeit gegenüber dem Standardverfahren verkürzte Behandlungszeit bei der die Strahlenbelastung des Körpers geringer ist als mit dem Standardverfahren. Nach bisherigen Erfahrungen ist die Effektivität mindestens genauso gut, wie mit dem Standardbestrahlung und die Rate an Nebenwirkungen nicht höher. Exakte vergleichende Daten gibt es hierüber aber noch nicht und sind Teil dieser Studie. Unabhängig von diesem Risiko, bestehen die o.g. Risiken durch die studienbedingte Gel-Injektion und die MRT Untersuchungen, sowie ein erhöhter Zeitbedarf während der Nachsorgeuntersuchungen (siehe oben)

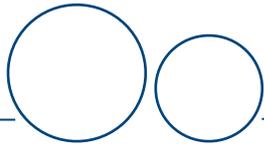
III. Teilnahmebedingungen / Versicherungsschutz

Sie können an der klinischen Studie nur teilnehmen, wenn Sie alle von Ihrem Arzt zu prüfenden Voraussetzungen bezüglich Ihrer Krankheit und Ihres allgemeinen Gesundheitszustandes erfüllen und schriftlich Ihre Einwilligung erklären.

Sie sind durch das Universitätsklinikum Heidelberg und die Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie der Universitätsklinik Heidelberg bei der HDI-Gerling Versicherung AG, gegen Gesundheitsschäden, die durch das Behandlungsverfahren oder durch mit der klinischen Studie zusammenhängende Maßnahmen entstehen könnten, versichert. Die Versicherungsnummer ist 57 010310 03018.

Um den Versicherungsschutz zu wahren, sollten Sie die Anweisungen Ihres Arztes, der die Studie durchführt, genau befolgen, insbesondere was das Verhalten während/nach der Strahlentherapie angeht. Sie dürfen sich während der Teilnahme an der klinischen Studie anderen ärztlichen Behandlungen nur im Einvernehmen mit Ihrem Prüfer unterziehen. Ausgenommen sind Notfälle, in denen Sie bitte den behandelnden Arzt über Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung informieren und ihn bitten, sich mit dem Prüfer, der die Studie durchführt, baldmöglichst in Verbindung zu setzen.

Bitte teilen Sie deshalb unverzüglich jede unerwünschte Reaktion oder Krankheit bzw. Verschlechterung Ihres Gesundheitszustandes oder dem Prüfarzt mit (Name und Telefon siehe unten). Dieser wird die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit der Studie mit Ihnen erörtern und ggf. die Meldung bei der Versicherung für Sie vornehmen oder Ihnen dabei behilflich



sein. Er wird ferner die Befunde dokumentieren und – soweit erforderlich – weiter abklären. Es liegt in Ihrem Interesse, diese Auflagen zu befolgen, da Sie ansonsten den Versicherungsschutz verlieren könnten.

IV. Datenschutzrechtliche Informationen

Im Rahmen der Studie werden personenbezogene Daten (vollständiger Name, Initialen des Vor- und Zunamens, Geburtsdatum, Adresse) und Daten zur Behandlung und zum Krankheitsverlauf (medizinische Befunde, Behandlungsarten, etc.) erfasst. Die genannten Daten sind zur Erreichung des oben genannten Studienziels notwendig und werden streng vertraulich behandelt.

Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form (d. h. ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen) mit Hilfe einer Studien-Nummer elektronisch gespeichert und ausgewertet.

Bei der Datenverarbeitung, die in der Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie der Universitätsklinik Heidelberg erfolgt, werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes eingehalten. Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremdem Zugriff geschützt. Sie können darüber entscheiden, ob Ihr Hausarzt/andere behandelnde Ärzte über Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie informiert werden sollen, um dies bei Ihrer weiteren Behandlung zu berücksichtigen.

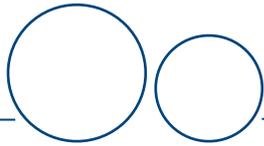
Aufgrund gesetzlicher Regelungen haben autorisierte Dritte (Monitor) ein Recht auf Einsichtnahme in Ihre Daten. Die Einsichtnahme erfolgt nur im Rahmen der gesetzlichen geregelten Aufgaben des Einsichtnehmenden, nämlich zum Zweck der Überprüfung der Daten. Diese Personen sind ebenfalls zur Verschwiegenheit verpflichtet.

Die personenbezogenen Daten werden nach Erreichen des Studienziels/nach Abschluss aller studienbegleitenden Projekte, spätestens jedoch nach 15 Jahren gelöscht, soweit gesetzliche Vorgaben nicht längere Fristen vorsehen.

Die strahlentherapiespezifischen Daten werden gemäss der Strahlenschutzverordnung über dreißig Jahre nach Bestrahlungsende aufbewahrt werden.

Bei der Veröffentlichung von Studienergebnissen wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Studie teilgenommen hat. Ein Bezug zu Ihrer Person kann nicht hergestellt werden. Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen. Sie haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen oder Daten löschen zu lassen. Außerdem können Sie jederzeit Ihre Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten widerrufen.

V. Weitere Informationen.



Falls im Verlauf der Studie wichtige neue Erkenntnisse bekannt werden, die sich auf die Ihre Entscheidung über die weitere Teilnahme an dieser Studie auswirken könnten, werden Sie darüber umgehend informiert.

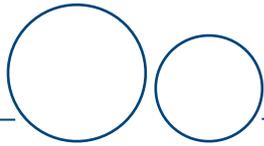
Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an:

Studienkoordination/Prüfarzt:

Dr. med. Gregor Habl
Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie
Universitätsklinik Heidelberg
INF 400
69120 Heidelberg
email: gregor.habl@med.uni-heidelberg.de
Telefon-Nr.: 06221-56-8202
Fax: 06221-56-5353

Studiensekretariat:

R. Haselmann (Studynurse)
Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie
Universitätsklinik Heidelberg
Telefon-Nr.: 06221-56-38613 oder 06221-56-37748
Fax: 06221-56-1979



Einwilligungserklärung zur Studie „ Primäre Bestrahlung der Prostata mittels Ionen“

Name des Patienten: _____

geb.: |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

Ich wurde durch _____
(Name, Vorname, Telefonnummer des aufklärenden Arztes)

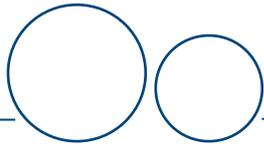
über die Studie informiert. Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten. Mir wurde eine Kopie meiner unterschriebenen Einwilligungserklärung zur Teilnahme ausgehändigt. Ich habe beide Dokumente gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich - über das Ziel, den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden mir zufriedenstellend und vollständig beantwortet. Zusätzlich zur schriftlichen Patienteninformation wurden folgende Punkte besprochen:

Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und dass ich meine Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile bei der weiteren Behandlung entstehen.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass im Rahmen der Studie ein besonderer Versicherungsschutz bei studienbedingten Schäden für mich besteht. Ich verpflichte mich, bei Gesundheitsschädigungen umgehend den Prüfer zu informieren.

Information und Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Ich bin mit der Erhebung, Verarbeitung und Speicherung meiner Daten, sowie der Übermittlung im Rahmen der Studie einverstanden, dies schließt bei dieser Studie Name, Adresse, Telefonnummer und Geburtsdatum ein.



Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert und bin damit einverstanden.

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten in anonymisierter Form zur Überprüfung Ethikkommission übermittelt werden.

Ferner willige ich ein, dass Beauftragte der Studienleitung (Monitor) oder der Ethik-Kommission in meine personenbezogenen Daten, d. h. die mit den Personalien versehene Krankenakte, Einsicht nehmen. Dies dient einer vollständigen und korrekten Übertragung der für die wissenschaftliche Bewertung wichtigen Daten und zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung. Beim Umgang mit personenbezogenen Daten werden die Grundsätze des Datenschutzrechtes beachtet.

Einwilligung regelmäßiger Kontakt

Ich bin damit einverstanden, dass ich oder mein Hausarzt zur Auswertung des längerfristigen Verlaufs auch nach Ablauf der 2 jährigen Studienphase kontaktiert werde.

ja nein

Einwilligung Datenerhebung nach Ausscheiden:

Ich bin damit einverstanden, dass im Falle eines Ausscheidens aus der Studie (während der Bestrahlung oder während der Nachbeobachtungsphase) weiterhin Daten zu Nebenwirkungen der Bestrahlung sowie zum weiteren Verlauf erfasst werden .

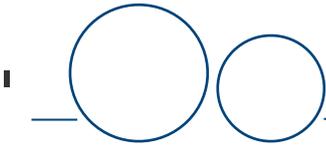
ja nein

oder die bis bis dahin erhobenen Daten weiter verwendet werden können (nicht gelöscht werden).

ja nein

Ort/Datum

Unterschrift Patient

***Bestätigung des aufklärenden Arztes***

Der Patient wurde von mir nach den ICH-GCP Richtlinien über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Teilnahme an der Studie in mündlicher und schriftlicher Form aufgeklärt. Ich konnte seine Frage/n zur Zufriedenheit beantworten. Der Patient hat ohne Zwang die Einwilligung in die Studienteilnahme erklärt. Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich dem Patienten ausgehändigt.

Ort/Datum

Name des aufklärenden Arztes
(Stempel)

Unterschrift des aufklärenden Arztes