

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Phase I study evaluating the treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) with Carbon Ion Radiotherapy

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist ein Tumor in der Leber festgestellt worden, der aus den Leberzellen (Hepatozyten) entstanden ist. Diesen Tumor nennt man Hepatozelluläres Karzinom (HCC). HCCs haben die Tendenz, auch nach einer Operation, systemischen Therapie sowie einer Strahlentherapie weiter oder erneut zu wachsen. In erster Linie wird bei Auftreten eines HCC die Möglichkeit einer Operation überprüft. Sollte dies nicht möglich sein, weil der Tumor schon weiter fortgeschritten ist, so kann eine Lebertransplantation als Therapiemöglichkeit durchgeführt werden. Bis ein geeigneter Spender für die Transplantation gefunden ist, muss das HCC entweder mit einer Radiofrequenzablation oder mit einer perkutanen Ethanol-Injektion (PEI) behandelt werden.

Zur Behandlung stellt die Strahlentherapie auch eine mögliche Behandlungsmethode dar. Bei der Bestrahlung wird der Tumor einschließlich eines ausreichenden Sicherheitsaums behandelt. Standardmäßig wird diese Behandlung mit der herkömmlichen Methode der Röntgenstrahlen (Photonenstrahlen) durchgeführt.

Wir möchten Ihnen anbieten, an einer Studie teilzunehmen, in der die Strahlentherapie nicht mit der herkömmlichen Methode der Strahlentherapie sondern mit einer Form der Strahlentherapie mit geladenen Teilchen (Teilchentherapie) durchgeführt wird. Diese Therapie heißt auch Schwerionentherapie, und hat gegenüber der herkömmlichen Strahlentherapie entscheidende Vorteile. Kohlenstoffionen sind geladene Teilchen, die im Vergleich zu Photonen eine höhere biologische Wirksamkeit aufweisen. Das bedeutet, dass sie sehr viel effektiver einen Tumor bekämpfen können als die herkömmliche Strahlentherapie. Dabei kann potentiell die lokale Tumorkontrolle verbessert werden. Dieser Vorteil ist jedoch nicht gesichert und kann nicht garantiert werden. Schwerionen haben auch besondere physikalische Eigenschaften: Die Dosis kann punktgenau auf den Tumor gezielt werden, und das gesunde Gewebe in der Leber kann besser geschont werden als mit einer herkömmlichen Strahlentherapie.

Patient Initials ___

Patient number ___

Es konnte bereits gezeigt werden, dass die Schwerionentherapie für die Behandlung von bestimmten Tumoren sehr viel effektiver ist. Für HCCs konnten bereits sehr gute Therapieergebnisse in kleineren Studien gezeigt werden. Die Schwerionentherapie ist eine neuartige Form der Strahlentherapie, die nur an sehr wenigen Zentren weltweit verfügbar ist.

An dieser Studie werden insgesamt etwa 33 Patienten teilnehmen. Die Studie wurde von der Ethikkommission Heidelberg begutachtet und vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) genehmigt.

Das Ziel dieser Therapiestudie ist es, die Behandlung von HCCs durch die Schwerionentherapie möglicherweise zu verbessern. Es soll an ca. 33 Patienten untersucht werden, ob die Schwerionentherapie, sicher und ohne höhergradige Nebenwirkungen durchgeführt werden kann. Es soll auch untersucht werden, ob die Schwerionentherapie effektiv oder effektiver ist als die Standard-Strahlentherapie. Ziel ist es, eine bessere lokale Kontrolle und ein verlängertes Überleben bei gleichzeitiger Reduzierung von behandlungsbedingten Nebenwirkungen zu erreichen.

Die Studie besteht aus 1 Therapiearm. In diesem Therapiearm wird die optimale Dosis der Schwerionentherapie untersucht, die gegeben werden kann. Daher werden zunächst einige Patienten in einer niedrigen Dosisstufe behandelt, und die Nebenwirkungen nach der Therapie untersucht. Falls in dieser Dosisstufe nicht mehr Nebenwirkungen auftreten, werden die nächsten Patienten mit einer höheren Dosisstufe behandelt. Insgesamt sind 5 Dosisstufen Teil der Studie.

Wenn Sie sich nicht zur Teilnahme entschließen können, erhalten Sie in jedem Fall eine Behandlung, die dem aktuellen Wissensstand entspricht. Abhängig von der Ausdehnung der Erkrankung kann dies eine Operation, eine Lebertransplantation oder eine Radiofrequenzablation oder PEI sowie eine systemische Therapie, z.B. mit einer Chemotherapie oder mit einem Antikörper, sein.

Vor Beginn der Behandlung erhalten Sie eine eingehende ärztliche Untersuchung (Blutabnahme, CT, MRT, neurologische Untersuchung).

Die Therapie im Rahmen der Studie besteht aus 4 Behandlungstagen. Es werden 2 Behandlungen pro Woche durchgeführt, so dass sich die Therapie insgesamt über 2 Wochen erstreckt. Vorab, ca. 1-2 Wochen vor der Behandlung, wird die Untersuchungen zur

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Bestrahlungsplanung in einer speziellen Lagerungshilfe für die Strahlentherapie durchgeführt. Die Bestrahlungsplanungsuntersuchungen erfolgen am Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung RadioOnkologie und Strahlentherapie, oder im Deutschen Krebsforschungszentrum (Klinische Kooperationseinheit Strahlentherapeutische Onkologie und Abteilung Radiodiagnostik).

Die Bestrahlung mit Schwerionen findet am Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung RadioOnkologie und Strahlentherapie, im Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum (HIT) statt. Dort werden Sie dann im Behandlungsraum für die Strahlentherapie in der für Sie angefertigten Lagerungshilfe bestrahlt. Die Bestrahlung wird über eines oder mehrere Bestrahlungsfelder durchgeführt, pro Behandlungstag dauert dies ca. 1 Stunde. Vor der Bestrahlung wird noch einmal genau überprüft, ob Sie präzise innerhalb der Lagerungshilfe liegen.

Wird zur Behandlung des HCC eine Strahlentherapie durchgeführt, sind die Untersuchungen zur Bestrahlungsplanung und die Kontrolle Ihrer Lage in der Lagerungshilfe immer notwendig. Teil dieser Studie ist nur die Schwerionentherapie, das heißt die Behandlung mit Ionenstrahlen.

Im Anschluss daran finden regelmäßige Nachuntersuchungen statt, die erste ca. 4 Wochen nach Ende der Strahlentherapie, und im Anschluss daran ca. alle 2 Monate.

Die vorgesehene Behandlung beinhaltet unvorhersehbare Risiken für ungeborene Kinder. Da es auch bei Männern zu einer Störung der Spermienbildung kommen kann, muss eine Schwangerschaft während und 3 Monate nach der Behandlung durch sichere Verhütungsmaßnahmen ausgeschlossen werden. Zu den sicheren Verhütungsmethoden gehören die sexuelle Abstinenz, östrogen- oder gestagenhaltige Hormonpräparate, hormontragende Intrauterinpeessare sowie die Vasektomie.

Für die Zeit der Teilnahme an dieser Untersuchung dürfen Sie an keiner anderen klinischen Studie teilnehmen.

Sollte die Krebserkrankung unter der Behandlung weiter fortschreiten, wird die Therapie abgebrochen. Dies gilt auch für das Auftreten schwerer Nebenwirkungen. Ihr Arzt wird dann das weitere Behandlungsverfahren mit Ihnen absprechen. Behandlungsmöglichkeiten wären dann z.B. die Durchführung einer Chemotherapie, eine kleinvolumige erneute Strahlentherapie oder eine Operation.

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Sollten im Verlauf der Studie neuere wissenschaftliche Erkenntnisse bekannt werden, die eine bessere Behandlung bzw. weniger Nebenwirkungen versprechen, werden Sie über diesen Sachverhalt informiert.

Durch die Teilnahme an der vorliegenden Studie können für Sie keine therapeutischen Nachteile in der Behandlung entstehen. Durch die Schwerionentherapie können für Sie jedoch entscheidende Therapievorteile entstehen, da die hohe biologische Wirksamkeit einen positiven Einfluss auf die Behandlung des Tumors haben kann.

Nebenwirkungen der Therapie

Sie wurden von Ihrem behandelnden Strahlentherapeuten bereits über die Risiken und Nebenwirkungen der Strahlentherapie informiert und aufgeklärt. Es wird nicht erwartet, dass durch die Ionentherapie quantitativ oder qualitativ zusätzliche Nebenwirkungen auftreten.

Versicherungsschutz

Für den Fall, dass Sie als Folge dieser Behandlung eine Gesundheitsschädigung erleiden, wurde bei der

(HDI/Gerling Konzern, ECCLESIA mildenberger HOSPITAL GmbH · Klingenbergstr. 4 · 32758 Detmold; Versicherungsnummer 57 010310 03018 / Anmelde­nummer 1401 2010 532) eine Patientenversicherung abgeschlossen.

Um den Versicherungsschutz nicht zu verlieren, dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung nur im Einvernehmen mit dem für diese klinische Studie verantwortlichen Arzt unterziehen. Notfälle sind hiervon ausgenommen.

Besteht der Verdacht, dass eine Gesundheitsschädigung, als Folge dieser klinischen Studie eingetreten sein könnte, so ist dies der Versicherung unverzüglich anzuzeigen. In einem solchen Fall müssen Sie Ihren behandelnden Arzt sofort informieren und alles Zweckmäßige tun, um die Ursachen festzustellen bzw. den Schaden zu mindern.

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Mit der Teilnahme an dieser Behandlung entstehen Ihnen keine Kosten für die Ionentherapie. Fahrt- und Transportkosten sowie Unterbringungskosten können durch uns leider nicht erstattet werden.

Die in dieser Studie erhobenen Daten werden für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet und ggf. veröffentlicht. Dazu werden Ihre persönlichen Daten ohne Nennung Ihres Namens gespeichert und weitergegeben. Diese werden in einer pseudonymisierten Form, nämlich mit den Initialen (die beiden Anfangsbuchstaben des Vornamens und des Nachnamens) und einer Nummer codiert. Falls es Sie interessiert, können Sie jederzeit darüber Auskunft erhalten, welche Ihrer Daten erfasst sind.

Zur Überprüfung der Qualität der Daten werden auch Dritte Einsicht in die Originaluntersuchungsunterlagen haben. Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden vertraulich behandelt und sind nur Ihren behandelnden Ärzten namentlich bekannt. Außerdem dürfen von den Aufsichtsbehörden autorisierte Personen oder von der Studienleitung bestellte Personen, z.B. Monitore, die die Richtigkeit der Datenübertragung von ihrer Patientenakte in die Studienunterlagen überprüfen, im Beisein der Prüfarzte Einsicht in Ihre Krankenakte haben.

Die beteiligten Personen werden dabei die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes und die ärztliche Schweigepflicht einhalten.

Sie haben die Möglichkeit, jederzeit weitere Fragen zu stellen und mit dem verantwortlichen Arzt über den Fortgang der Therapie zu sprechen.

Als Kontaktpersonen stehen Ihnen

_____ (Name / Telefon)

_____ (Name / Telefon)

zur Verfügung.

Sie nehmen an dieser Studie freiwillig teil und können jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Zusage zur Teilnahme zurücktreten, ohne dass Ihnen hieraus Nachteile für Ihre Behandlung erwachsen. Sie erhalten dann in jedem Fall eine Behandlung, die dem aktuellen Wissensstand entspricht.

Bei Rücktritt von der Studie kann auf Wunsch bereits gewonnenes Datenmaterial vernichtet werden. Sie können sich beim Ausscheiden aus der Studie entscheiden, ob Sie mit der

Klinik für Radioökologie und
Strahlentherapie am Universitätsklinikum
Heidelberg und Heidelberger Ionenstrahl
Therapiezentrum (HIT)

**PROMETHEUS-01-
STUDIE**
Version 2.1 vom 16.12.2010

Informed Consent - D 6/10

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Auswertung Ihrer Studiendaten einverstanden sind. Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt Ihre Entscheidung ändern wollen, setzen Sie sich bitte mit dem Studienarzt in Verbindung.

Falls sie keine weiteren Fragen haben und sich zur Teilnahme an dieser Studie entschlossen haben, unterzeichnen Sie bitte die beiliegende Einwilligungserklärung.

Sie erhalten eine Kopie dieser Patienteninformation und der unterschriebenen Einwilligungserklärung.

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Phase I study evaluating the treatment of patients with advanced
hepatocellular carcinoma (HCC) with Carbon Ion Radiotherapy

Einwilligungserklärung

Hiermit erkläre ich

Name, Vorname _____ Geburtsdatum _____

dass ich durch Herrn/Frau Dr. _____

über die Diagnose und den Verlauf meiner Erkrankung, ferner über Ziel, Wesen,
Bedeutung und Tragweite des oben erwähnten Studienvorhabens /
Behandlungskonzepts aufgeklärt wurde.

Im Einzelnen erstreckte sich das Aufklärungsgespräch auf:

- Die Art der Erkrankung, ihre Behandlungsmöglichkeiten und die Prognose
- Das Ziel des Studienvorhabens / Behandlungskonzepts
- Die Art und Durchführung der geplanten Ionentherapie sowie ihre Nebenwirkungen und Risiken
- Die mögliche Notwendigkeit der therapiebegleitenden Behandlung
- Die Art und Durchführung der geplanten Untersuchungen sowie ihre Risiken und Unannehmlichkeiten
- Die Aufzeichnung, Weitergabe und Nutzung von Daten zur wissenschaftlichen Auswertung

Ich bin informiert worden, dass eine Patientenversicherung für die Teilnahme an dieser Studie abgeschlossen wurde. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass ich jederzeit meine Einwilligung zur Teilnahme ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen. Die oben angeführten Punkte habe ich verstanden, alle von mir gestellten Fragen wurden mir beantwortet. Ich hatte die Gelegenheit und ausreichend Zeit, mich für die Teilnahme an der Studie zu ent-

Patient Initials ___ ___

Patient number ___ ___ ___

scheiden. Dabei wurde ich nicht von meinem behandelnden Arzt oder einem anderen Klinikangehörigen beeinflusst. Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig.

Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen.

Im Falle eines Rücktritts von der Studie können die bereits gewonnenen Daten ausgewertet werden oder aber auch auf meinen Wunsch hin vernichtet werden. Die Ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes werden eingehalten. Es werden nur pseudonymisierte Daten ausgewertet und ggf. weitergegeben.

Ich stimme zu, dass die Genehmigungsbehörde meine Einverständniserklärung zu Prüfzwecken einsehen darf. Ebenso stimme ich der Messung der Körperdosis und der Übermittlung dieser Dosis sowie weiteren Befunden, die für den Strahlenschutz von Bedeutung sind, an die Genehmigungsbehörde zu. Im Falle einer wesentlichen nicht geplanten Dosiserhöhung erfolgt eine Meldung an die Aufsichtsbehörde / an das Bundesamt für Strahlenschutz.

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung wurden mir ausgehändigt.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt über die Studienteilnahme unterrichtet wird.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten im Falle eines Rücktritts von der Studie ausgewertet werden.

Im Falle eines Rücktritts von der Studie möchte ich, dass meine bereits gewonnenen Daten vernichtet werden.

Ort, Datum

Unterschrift Patient(in)

Ort, Datum

Unterschrift aufklärender Arzt/Ärztin

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

Randomized Phase II study Evaluating a **Carbon Ion Boost applied after Combined Radiochemotherapy** with Temozolomide versus a Proton Boost after Radiochemotherapy with Temozolomide in **Patients with Primary Glioblastoma**

Information und Einwilligung zum Datenschutz

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an
 - a) den Studienleiter* und den Sponsor der Studie* zur wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) die zuständigen Überwachungsbehörden (Regierungspräsidium, Karlsruhe; Bundesamt für Strahlenschutz), die Ethikkommission und ausländische Behörden zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie sowie zur Bewertung von Studienergebnissen.

*Studienleiter und Sponsor der Studie:

Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus, Studienleiter
Priv.Doz. Dr. Stephanie E. Combs, Studienkoordinatorin

Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für RadioOnkologie und
Strahlentherapie
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Tel.: 06221-56-8202
Fax: 06221-56-5353

Klinik für Radioökologie und Strahlentherapie am Universitätsklinikum Heidelberg und Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum (HIT)	PROMETHEUS-01- STUDIE Version 2.1 vom 16.12.2010	Informed Consent - D 10/10
--	--	-------------------------------

Patient Initials __ __

Patient number __ __ __

2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen oder ausländischen Überwachungs- und Zulassungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der Schweigepflicht.

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin/des Patienten