

PACIFIC-4
/RTOG-3515

E -

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|

**PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG
FÜR ERWACHSENE**

Name der klinischen Prüfung: Eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde, multizentrische, internationale Phase-III Studie- zu Durvalumab in Kombination mit einer körperstereotaktischen Bestrahlung (SBRT) zur Behandlung von Patienten mit einem nicht operierten nichtkleinzelligen Lungenkarzinom im Stadium I/II ohne Lymphknotenbefall (PACIFIC-4/RTOG-3515)

Prüfplan-Nr. D9103C00001

| | |
|---------------------------------------|--|
| Prüfarzt (Adresse und Telefonnummer): | |
|---------------------------------------|--|

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie werden gefragt, ob Sie Interesse haben, an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen, weil bei Ihnen ein Typ von Lungenkrebs, nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom im Stadium I/II (NSCLC), diagnostiziert wurde, der nach Beurteilung Ihres Arztes nicht operiert werden kann, oder der Krebs könnte operiert werden, aber Sie haben sich stattdessen für eine körperstereotaktische Bestrahlungstherapie (SBRT) entschieden. Der Grund für diese Prüfung besteht darin, eine effektivere Behandlung für NSCLC im Stadium I/II zeitgleich mit einer körperstereotaktischen Bestrahlungstherapie, eine Standardbehandlung für Patienten mit Ihrer Art von Erkrankung, zu finden. Diese Prüfung wird in zwei Gruppen oder „Kohorten“ durchgeführt. In der Hauptkohorte (Gruppe) wird die Medikation Durvalumab untersucht. Es gibt eine weitere Kohorte, in der ein anderes Medikament namens Osimertinib untersucht wird. Um zu ermitteln, welche Behandlungsgruppe für Ihre gegenwärtige Erkrankung am besten ist, könnte Ihr Tumor auf das Vorhandensein einer Mutation (Erbgutveränderung) des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR) getestet werden. EGFR-Mutationen werden in der DNS (Erbgut) von manchen Lungenkrebsformen gefunden. Wenn Ihr EGFR-Status unbekannt ist, oder Ihr Tumor keine EGFR-Mutation aufweist, können Sie in der Hauptkohorte (Durvalumab untersuchend) teilnehmen. Wenn an Ihrem Tumor eine EGFR-Mutation nachgewiesen werden kann, könnten Sie für die Teilnahme an der Osimertinib -Kohorte geeignet sein. Wenn dies der Fall ist, wird Ihr behandelnder Arzt Ihnen eine alternative Einwilligungserklärung zur Verfügung stellen.

Sie allein entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten oder nicht.

Nehmen Sie sich Zeit, diese Informationen in Ruhe durchzulesen und wenden Sie sich bei Fragen an Ihren Prüfarzt. Sie können mit Ihren Angehörigen, Ihren Freunden oder Ihrem Hausarzt sprechen, bevor Sie sich entscheiden. Wenn Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, müssen Sie die Einwilligungserklärung unterschreiben, um zu bestätigen, dass Sie in die Teilnahme einwilligen und AstraZeneca AB, dem Auftraggeber dieser Prüfung (Sponsor) erlauben, Ihre personenbezogenen Daten zu verwenden.

Diese Prüfung wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet sowie von den Aufsichtsbehörden genehmigt.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an das

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
Referat Klinische Prüfungen
Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen
Telefon: 06103 / 77-1810 Fax: 06103 / 77-1277; E-Mail: klinpruefung@pei.de

WARUM WIRD DIESE KLINISCHE PRÜFUNG DURCHGEFÜHRT?

Der Auftraggeber AstraZeneca AB (der Sponsor) führt diese Forschung durch, um herauszufinden, ob das Medikament Durvalumab für eine zeitgleiche Behandlung mit einer körperstereotaktischen Bestrahlungstherapie (eine Strahlentherapie wo ein relativ kleiner, klar abgrenzbarer Befund/Tumor mit einer hohen Einzeldosis an Strahlung in wenigen Fraktionen mit höchster Präzision bestrahlt wird) von Patienten mit NSCLC im Stadium I/II wirksam und sicher ist.

Wenn Sie sich entscheiden, an dieser Prüfung teilzunehmen, werden Sie, in der Hauptkohorte, während der nach Pflegestandard körperstereotaktischen Bestrahlungstherapie entweder Durvalumab oder ein Placebo erhalten (eine Scheinbehandlung, die wie das Prüfpräparat aussieht, aber keinen Wirkstoff enthält). Die körperstereotaktische Bestrahlungstherapie ist eine kurze Bestrahlungstherapie, die über die ersten 1-3 Wochen der Prüfung verabreicht wird.

Durvalumab oder Placebo werden ebenfalls am Anfang der Prüfung verabreicht, und danach einmal monatlich bis zu ungefähr 24 Monate lang

Durvalumab (Imfinzi genannt) ist ein Typ Medikament gegen Krebs, das Immuntherapie genannt wird. Dieses greift Krebszellen durch die Blockade eines Signals an, das das Immunsystem davon abhält, die Krebszelle zu erkennen. Das Immunsystem kann dann die Krebszellen erkennen und abtöten.

Durvalumab ist ein durch die FDA (Arzneimittelzulassungsbehörde der USA) und die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassenes Medikament zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs nach Chemoradiotherapie und zur Behandlung ausgedehnter Stadien des kleinzelligen Lungenkrebses, in Kombination mit Chemotherapie (eine Behandlung mit Substanzen, die den Zellstoffwechsel und/oder die Zellteilung stören).

Durvalumab befindet sich noch im Entwicklungsstadium für die Behandlung bei frühen Stadien des NSCLC und ist nicht zugelassen für die Behandlung von NSCLC im Stadium I-II, außer für die Anwendung in klinischen Prüfungen wie dieser. Das Prüfzentrum, das Sie während der Prüfung medizinisch betreut, erhält zur Sicherstellung der ordnungsgemäßen Durchführung der Prüfung die hierfür erforderlichen finanziellen und technischen Mittel durch den Sponsor der Prüfung. AstraZeneca AB ist für Ihre personenbezogenen Daten verantwortlich, und alle Ergebnisse von in diesem Dokument beschriebenen Forschungsvorhaben sind Eigentum von AstraZeneca AB.

WER WIRD AN DIESER KLINISCHEN PRÜFUNG TEILNEHMEN?

Die klinische Prüfung wird voraussichtlich ca. 9 Jahre und in der Hauptkohorte ungefähr 630 Patienten mit nicht-reseziertem (also nicht chirurgisch entferntem), Lymphknotenbefallnegativem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium I/II aus ungefähr 19 Ländern umfassen.

MUSS ICH AN DIESER KLINISCHEN PRÜFUNG TEILNEHMEN UND KANN ICH MEINE MEINUNG ÄNDERN UND DIE TEILNAHME ABBRECHEN?

Bevor Sie entscheiden, ob Sie an der Prüfung teilnehmen wollen, wird Ihr Arzt mit Ihnen über andere Optionen sprechen, die für Sie verfügbar sind. Dies schließt eine operative Entfernung Ihres Tumors ein, falls dies möglich ist.

Es ist Ihre alleinige Entscheidung, ob Sie an dieser klinischen Prüfung teilnehmen möchten oder nicht.

Sie können jederzeit entscheiden, die Prüfmedikation abzusetzen oder Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung vollständig abbrechen. In diesem Fall müssen Sie Ihren Prüfarzt informieren, der Ihnen weitere Informationen zur Vorgehensweise geben wird. Sie müssen Ihre Entscheidung nicht erklären, aber es wäre hilfreich für uns, den Grund zu wissen. Ihre übliche medizinische Versorgung wird sich nicht ändern, wenn Sie entscheiden, gar nicht teilzunehmen bzw. später entscheiden, die Teilnahme abbrechen. Ihr Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, welche andere Behandlungen Sie stattdessen erhalten könnten.

Wenn Ihr Prüfarzt Sie während der Prüfung nicht erreichen kann, wird er in Übereinstimmung mit den lokalen Bestimmungen versuchen, Informationen über Sie und Ihren Gesundheitsstatus einzuholen, wie z. B. aus öffentlichen Registern oder durch Kontaktieren Ihres Hausarztes, da es für uns wichtig ist, zu erfahren, was mit Ihnen geschehen ist. Ihr Prüfarzt kann eine Suchagentur um Hilfe bitten, um herauszufinden, wo Sie sich aufhalten. Wenn Ihre personenbezogenen Daten an eine Suchagentur weitergegeben werden, werden sie so lange aufbewahrt, bis Sie gefunden werden, und danach vernichtet. Falls Sie nicht möchten, dass dies passiert, müssen Sie dies Ihrem Prüfarzt mitteilen. Wenn bei Ihrem Abschlusstermin oder Abbruchtermin eine Nebenwirkung auftritt, kann es sein, dass der Prüfarzt Sie kontaktieren und dazu befragen möchte, bis diese vollständig abgeklungen ist. AstraZeneca AB kann den Prüfarzt ebenfalls nach diesen Informationen fragen.

Bevor Sie sich zur Teilnahme an dieser Prüfung entscheiden, wird der Prüfarzt mit Ihnen über die Alternativen sprechen, die Ihnen zur Verfügung stehen.

WAS GESCHIEHT IM FALL EINER TEILNAHME AN DIESER PRÜFUNG?

Wenn Sie sich entscheiden teilzunehmen, wird Ihr Prüfarzt zunächst Ihre Unterlagen einsehen, Fragen stellen und Untersuchungen durchführen, um festzustellen, ob diese klinische Prüfung für Sie infrage kommt. Die Prüfung wird Ihnen vom Prüfarzt und dem Prüfpersonal erklärt. Sie werden gebeten, die Einwilligungserklärung am Ende dieses Dokuments zu unterschreiben, bevor irgendwelche Prüfungsverfahren durchgeführt werden. Sie müssen regelmäßig Besuchstermine wahrnehmen, um sich der Behandlung zu unterziehen, Blut-, Urin- oder andere Sicherheitstests durchführen zu lassen, Ihren Tumor messen zu lassen, und damit beurteilt werden kann, ob bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten.

Die Zeitdauer, in der Sie in dieser Prüfung bleiben, wird davon abhängen, wie gut Ihre Krebserkrankung auf die Behandlung anspricht. Sie werden die Prüfmedikation monatlich bis zu ungefähr 24 Monate lang erhalten. Es kann sein, dass die Medikation abgesetzt wird, wenn

Ihre Erkrankung sich verschlimmert (und dies von Ihrem Arzt bestätigt wird). Es kann sein, dass die Behandlung mit der Prüfmedikation früher beendet wird, wenn Ihr Prüfarzt entscheidet, dass Sie nicht mit der Teilnahme an der Prüfung fortfahren sollten oder wenn Sie entscheiden, dass Sie nicht mehr teilnehmen möchten.

Die Prüfung umfasst **die Abschnitte der Voruntersuchung, Behandlung und Nachbeobachtung.**

Voruntersuchungsabschnitt (1–42 Tage vor Beginn der Prüfung)

Kann bis zu 42 Tage dauern und mehrere Besuchstermine erfordern, um festzustellen, ob Sie an der Prüfung teilnehmen können.

Während des Voruntersuchungstermins könnten bei Ihnen die folgenden Tests und Untersuchungen durchgeführt werden:

- Allgemeiner Gesundheitszustand: Erfassung von Informationen zu Ihrem Alter, Ihrem Geschlecht und Ihrer ethnischen Zugehörigkeit, Ihrer medizinischen und chirurgischen Vorgeschichte, Ihrem aktuellen Gesundheitszustand und den Medikamenten, die Sie derzeit einnehmen. Sie werden über Ihren Tabakkonsum befragt.
- Optionale EGFR-Testung: Ihr Prüfarzt möchte gegebenenfalls Ihren Tumor auf das Vorhandensein einer EGFR-Mutation testen. Dieser Test kann für gewöhnlich an Tumorgewebe durchgeführt werden, welches bereits vorliegt (oftmals entnommen zum Zeitpunkt Ihrer ersten Krebsdiagnose). Manchmal ist nicht mehr ausreichend Tumormaterial übrig, um diesen Test durchzuführen. Wenn dies der Fall ist, kann Ihr Arzt Sie um Ihre Zustimmung bitten, ein weiteres Stück Tumor zu entnehmen (Biopsie). Es ist wichtig zu unterstreichen, dass Sie sich dieser zusätzlichen Testung nicht unterziehen müssen, wenn Sie in der Hauptkohorte der Prüfung teilnehmen. Wenn die Testung bei Ihnen durchgeführt und eine EGFR-Mutation gefunden wird, können Sie nicht in die Hauptkohorte eingeschlossen werden, Sie können jedoch in der Osimertinib -Kohorte teilnehmen. Wenn dieser Fall eintritt, wird Ihr Arzt diese Option mit Ihnen erläutern und Ihnen eine Einwilligungserklärung für die Osimertinib -Kohorte bereitstellen. Falls anwendbar, können zusätzliche Biomarker oder Erbgutveränderungen an Ihrem Zentrum getestet werden.
- Sie werden gebeten, die folgenden 3 Patientenfragebögen auszufüllen: EORTC-QLQ-C30 (Fragebogen zur Lebensqualität der Europäischen Organisation für Krebsforschung und -behandlung), PRO-CTCAE (ein Klassifizierungssystem zur standardisierten Einordnung von Nebenwirkungen bei Krebstherapien) und EQ-5D-5L (Fragebogen der EuroQoL-Gruppe) zur Beurteilung der Symptome Ihrer Krebserkrankung und deren Auswirkung auf Ihre Lebensqualität.

- Ihr Prüfarzt wird auch eine vollständige körperliche Untersuchung durchführen (einschließlich Bestimmung Ihres Gewichts und Ihrer Körpergröße), Ihre Vitalzeichen kontrollieren (Blutdruck, Temperatur, Atmungsfrequenz und Puls) sowie Blut- und Urinproben einholen, um festzustellen, ob es für Sie sicher ist, in die Prüfung aufgenommen zu werden.
- Die Blutprobenuntersuchungen werden Blutwerte, Leberfunktion, Nierenfunktion, Elektrolyte, und Schilddrüsenfunktion sowie Tests für Hepatitis B, C und HIV umfassen. Sollte die Blutuntersuchung eine Infektion mit Hepatitis B oder C ergeben, muss dieser Befund gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) dem Gesundheitsamt gemeldet werden. Ein positiver HIV-Befund muss nicht-namentlich an das Robert-Koch-Institut gemeldet werden.
- Ihr Prüfarzt wird Sie auch auf Tuberkulose (TBC) testen. Dies wird gemäß Standardprozedur an Ihrem Prüfzentrum durchgeführt und kann entweder ein Bluttest oder ein Hauttest sein. Falls eine aktive Erkrankung an Tuberkulose vorliegt, können Sie leider nicht an der Prüfung teilnehmen und dieser Befund muss ebenfalls gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) dem Gesundheitsamt gemeldet werden.
- Es wird auch eine Blutprobe zur Messung des löslichen, genetischen Materials (DNS= Desoxyribonukleinsäure: Biomolekül und Träger der Erbinformation) Ihres Tumors entnommen.
- Wenn Sie bereit sind, eine freiwillige Blutprobe zur Untersuchung Ihrer DNS zur Verfügung zu stellen, müssen Sie eine separate Einwilligungserklärung unterschreiben, die Ihnen Ihr Prüfarzt zur Verfügung stellen wird. Diese zusätzliche Blutprobe wird Ihnen unmittelbar vor der ersten Dosis der Prüfmedikation entnommen.
- Sie erhalten auch ein Elektrokardiogramm (EKG), eine Untersuchung, bei der die Arbeit Ihres Herzens elektronisch aufgezeichnet wird.
- Sie müssen sich auch einem Test unterziehen, um zu bestimmen, wie gut Ihre Lunge arbeitet (Lungenfunktionstest), wenn dieser Test nicht schon kürzlich durchgeführt wurde.
- Falls Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird bei Ihnen ein Schwangerschaftstest (Blut oder Urin) durchgeführt. Er muss negativ ausfallen, damit Sie an der Prüfung teilnehmen können.
- Ihr Prüfarzt wird Ihre Sicherheit und Ihr Wohlbefinden während der gesamten Prüfung überwachen. Ihr Aktivitätsstatus wird von Ihrem Arzt beurteilt. Dieser Aktivitätsstatus ist ein Maßstab für Ihr allgemeines Befinden und Ihre Aktivitäten des täglichen Lebens. Bitte informieren Sie Ihren Prüfarzt jederzeit über jegliche Beschwerden oder Verschlechterungen Ihrer Gesundheit.

- Ihr Arzt wird in einem Test die Größe Ihres Tumors messen und aufzeichnen. Zu den Arten der Tests oder Untersuchungen, die bei Ihnen möglicherweise als Teil der Prüfung durchgeführt werden, gehören Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und andere bildgebende Untersuchungen wie ein Knochenszintigramm oder Röntgenaufnahmen die zur Routinebehandlung gehören. Ihr Prüfarzt kann während der Prüfung auch entscheiden, zusätzliche Tests durchzuführen, um Ihren Tumor zu beurteilen. Alle Scans die während der Prüfung durchgeführt werden, werden dem Auftraggeber dieser Prüfung geschickt. Dies beinhaltet auch zusätzlich den Scan Ihrer Positronenemissionstomographie (PET)-Untersuchung (eine bildgebende Untersuchung, die mit Hilfe verschiedener radioaktiver Stoffe zur Darstellung der Stoffwechselprozesse im Körper eingesetzt wird) die zur Bestimmung des Stadiums Ihres Krebses vor Ihrem Einschluss in der Prüfung gemacht wurde.
- Ihr Strahlentherapeut wird für Sie einen Bestrahlungsplan aufstellen und diesen an den Auftraggeber dieser Prüfung oder einen von ihm ermächtigten Anbieter schicken
- Falls vorhanden, wird eine archivierte Biopsie Ihres Tumors (≤ 6 Monate alt) oder eine ≤ 6 Monate alte Feinnadelaspirationsbiopsie (ein Verfahren zur Gewinnung von Zellen aus einem inneren Organ oder Tumoren anhand einer dünnen Nadel) oder eine jüngste Biopsie (≤ 3 Monate alt) beim Auftraggeber der Prüfung eingereicht.

In keinem dieser Fälle wird Ihr Namen oder andere personenidentifizierende Daten dem Auftraggeber oder einen von ihm ermächtigten Anbieter offengelegt!

Beim Einschluss in diese klinische Prüfung wird jedem Patienten ein spezieller Code zugewiesen (E-Code genannt), der während der gesamten Prüfung, anstatt jeglicher personenbezogener Daten, weiterverwendet wird.

Ihr Arzt wird die Ergebnisse dieser Untersuchungen (außer für Untersuchungen mit Forschungshintergrund wie die DNS-Untersuchung) mit Ihnen besprechen, und wenn Sie nicht an der Prüfung teilnehmen können, wird Ihr Prüfarzt entscheiden, wie mit der Behandlung Ihres nicht-kleinzelligen Lungenkrebses im Stadium I/II fortgefahren werden soll.

Patienten mit Lymphknotenbefall-negativem, nicht-kleinzelligem Lungenkrebs im Stadium I/II können unterschiedlich große Tumore haben. In dieser Prüfung werden die Patienten in 2 Gruppen unterschieden: Patienten im Stadium T1a/b N0M0 (Tumorgröße ≤ 2 cm) und Patienten mit T1c bis T3N0M0. In der Prüfung sollen nur 100 Patienten im Stadium T1a/b N0M0 eingeschlossen werden. Wenn die Anzahl von Patienten im Stadium T1a/b N0M0 (Tumorgröße ≤ 2 cm) diese Zielzahl erreicht hat, dann könnte der Einschluss von Patienten mit Stadium T1a/b früher eingestellt werden als der Einschluss von Patienten mit Stadium T1c bis T3N0M0. Wenn dies passiert, während Sie sich im Voruntersuchungsabschnitt befinden und Ihre Erkrankung T1a/b N0M0 ist, können Sie möglicherweise nicht an der Prüfung teilnehmen.

Die im Voruntersuchungsabschnitt insgesamt entnommene Menge Blut beträgt ungefähr 34 ml (ungefähr 3 Esslöffel).

Wenn Sie eine gebärfähige Frau sind, könnte während des Voruntersuchungsabschnittes zusätzlich Blut (ungefähr 5 ml, ca. 1 Teelöffel) für einen Schwangerschaftstest entnommen werden, falls kein Urin Schwangerschaftstest durchgeführt wurde.

Wenn Sie alle Kriterien für eine Prüfungsteilnahme erfüllen, beginnen Sie mit dem Behandlungsabschnitt. Zu diesem Zeitpunkt werden Sie zufällig einem Behandlungsarm zugeteilt – entweder Durvalumab oder Placebo jeweils gemeinsam mit körperstereotaktischer Bestrahlungstherapie (SBRT).

Behandlungsabschnitt

Wenn diese klinische Prüfung für Sie geeignet ist, werden Sie die Behandlung mit SBRT beginnen und entweder Durvalumab 1500 mg oder Placebo erhalten. Die Wahrscheinlichkeit, dass Sie Durvalumab erhalten werden, beträgt 50 %. Die Prüfmedikation, die Sie erhalten, wird per Zufallsverfahren (vergleichbar mit dem Werfen einer Münze) durch einen Computer ausgewählt. Weder Sie noch Ihr Prüfarzt werden wissen welcher Behandlung Sie zugewiesen worden sind.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle geplanten Prüfungsbesuchstermine informieren.

Im Behandlungsabschnitt werden Sie gebeten, über die nächsten 24 Monate zu ungefähr 28 Besuchsterminen zu kommen. SBRT beginnt mit der Randomisierung oder 1 bis 3 Tage danach. SBRT wird in 3, 4, 5 oder 8 Fraktionen für maximal 18 Tage durchgeführt. Die erste Dosis Durvalumab oder Placebo wird innerhalb von 3 Tagen nach der Randomisierung verabreicht und kann am gleichen Tag wie eine Strahlendosis verabreicht werden. Die Besuchstermine zur Verabreichung der Prüfmedikation wenn Durvalumab oder Placebo verabreicht wird werden ungefähr 2–3 Stunden dauern. Sie könnten aber auch länger dauern, wenn bei diesem Besuchstermin Ihr Tumor mit einer der empfohlenen radiologischen Untersuchungen untersucht wird (Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Knochenszintigramm, Positronen-Emissions-Tomographie mit CT oder Röntgenaufnahmen). Die anderen Besuchstermine am Prüfzentrum, bei denen keine Prüfmedikation verabreicht wird, werden ungefähr 1 Stunde dauern.

Die Prüfmedikation wird nach Anweisung Ihres Prüfarztes durch Ihre Venen (intravenös) über ungefähr 60 Minuten, alle 4 Wochen, verabreicht. Während der ersten 2 Behandlungen der Prüfung haben Sie ca. alle 2 Wochen Besuchstermine. Danach müssten Sie alle 4 Wochen in die Klinik kommen. Im Rahmen der Besuchstermine werden Sie untersucht, Blut- und anderen Tests unterzogen und Sie werden nach Ihrem Befinden und nach jeglichen Nebenwirkungen gefragt. Bei den Behandlungsbesuchsterminen werden Sie gefragt, ob sich die Medikamente geändert haben (einschließlich Kräuterpräparate), die Sie außer der Prüfungsbehandlung noch anwenden, und Sie werden gebeten, 3 Fragebögen auszufüllen. Dies sind dieselben Fragebögen wie in der Voruntersuchung. Im Falle von äußeren Umständen, die es Ihnen nicht gestatten an die Klinik zu fahren, wird eine angemessene Ersatzoption oder eine Einschätzung aus der Ferne in Erwägung gezogen. Die Mitarbeitenden der Klinik werden Sie anrufen, um Ihre Antworten

zu den Fragebögen in das Tablet einzugeben. Vor der Verabreichung der Prüfmedikation wird eine körperliche Untersuchung durchgeführt (einschließlich Erfassung Ihres Körpergewichts) und es wird Blut entnommen, um zu kontrollieren, ob die Fortsetzung der Prüfungsbehandlung für Sie sicher ist. Auf Verlangen Ihres Prüfarztes könnte ein EKG durchgeführt werden. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind und Ihr Arzt es für notwendig hält, wird bei Ihnen vor der Verabreichung der Prüfungsbehandlung ein Schwangerschaftstest (Blut oder Urin) durchgeführt. Er muss negativ ausfallen, damit Sie die Behandlung fortsetzen können. Ihre Vitalzeichen (Blutdruck, Pulsfrequenz, Körpertemperatur und Atmungsfrequenz) werden während der Besuchstermine mehrmals beurteilt. Die Häufigkeit kann von Ihrem Prüfarzt je nach Ihrem Gesundheitszustand und seinem medizinischen Urteil angepasst werden.

Wenn Ihr Prüfarzt zustimmt und dies nach lokaler Gesetzgebung zulässig ist, können manche Besuchstermine, durch qualifiziertes Personal (z.B. externe Dienstleister oder Delegierte des Prüfzentrums), bei Ihnen zuhause oder einer anderen sicheren Örtlichkeit durchgeführt werden. Wenn Sie dem zustimmen, wird dem qualifizierten Personal (falls zutreffend), durch das Prüfzentrum, ein ausgefüllter Registrierungsbogen zur Verfügung gestellt, der Ihre Kontaktdaten (einschließlich aber nicht beschränkt auf Ihren Namen, Ihr Geburtsdatum, Adresse und Telefonnummer) enthält. Das qualifizierte Personal trifft sich mit Ihnen während des Besuches am Prüfzentrum und bespricht mit Ihnen die Prozeduren und Planung der Besuchstermine. Anschließend besucht Sie das qualifizierte Personal am vereinbarten Ort und führt die Prozeduren gemäß dem Studienprotokoll aus. Falls zutreffend, werden auch Kurier am vereinbarten Ort, Lieferungen (z.B. Medikation oder Proben) zustellen oder abholen. Die Adresse der Örtlichkeit wird hierzu mit dem Kurier geteilt. Für diese Besuche außerhalb des Zentrums ist keine zusätzliche Kompensation vorgesehen und Ihnen und Ihrer Familie sollten hierdurch keine Unannehmlichkeiten entstehen. Während der Prüfung wird Ihr Tumor auf ähnliche Weise wie bei der Voruntersuchung kontrolliert und seine Größe wird aufgezeichnet. Diese erste Kontrolle während des Behandlungsabschnitts beginnt 8 Wochen nach der Randomisierung in der Prüfung, dann alle 12 Wochen bis zu 2 Jahre nach der Randomisierung, dann alle 16 Wochen bis 3 Jahre nach der Randomisierung und danach alle 6 Monate bis Ihre Krebserkrankung sich verschlimmert zusätzlich einen oder mehrere nachfolgende Scans. Falls sich Ihre Krebserkrankung während des Behandlungsabschnitts von voraussichtlich 24 Monaten verschlimmert, könnten die Behandlungen möglicherweise abgebrochen werden, es sei denn Sie und Ihr Arzt entscheiden sich dagegen.

Wenn bei Ihnen während der Prüfung schwerwiegende Nebenwirkungen eintreten, kann Ihrem Arzt mitgeteilt werden, welche Behandlung Sie erhalten haben (Durvalumab oder Placebo), um die bestmögliche Therapie zu wählen. Bei manchen Besuchsterminen werden zusätzliche Blutproben entnommen, um in Ihrem Blut zirkulierende Teile des genetischen Materials Ihres Tumors zu beurteilen – dieser Test liefert Informationen, die die Früherkennung von Krebserkrankungen unterstützen und helfen könnten, den Krebstyp zu bestimmen, die Mechanismen der Krankheitsprogression zu verstehen, mögliche Behandlungsreaktionen zu bestimmen und den Widerstandsmechanismus zu verstehen (warum die Krebserkrankung nicht auf die angewendete Behandlung anspricht). Zudem werden Blutproben entnommen, um zu bestimmen, wie viel Prüfmedikation sich in Ihrem Blut befindet und ob Ihr Immunsystem nach

Verabreichung von Durvalumab aktiviert wird (Ihr Blut wird auf das Vorhandensein von Proteinen geprüft, die Ihr eigener Körper produziert).

Die während der Prüfungsbehandlung insgesamt abgenommene Menge Blut beträgt ungefähr 482 ml (ca. 32 Esslöffel).

Wenn Sie eine gebärfähige Frau sind, könnten während des Behandlungsabschnittes zusätzliche Blutproben entnommen werden, falls keine Urin Schwangerschaftstest durchgeführt wurden. Dies könnte zu einer zusätzlichen abgenommenen Menge an Blut von ungefähr 130 ml (ca. 9 Esslöffel) während der Prüfungsbehandlung führen.

Nachbeobachtungsabschnitt

Wenn Sie die Therapie aus irgendeinem Grund stoppen, werden Sie gebeten, weiterhin zu Nachbeobachtungsterminen ins Krankenhaus zu kommen, die bis zu 1 Jahr nach der letzten Dosis (oder der Entscheidung, die Prüfmedikation einzustellen) ungefähr alle 1–2 Monate und danach alle 6 Monate bis zum Ende dieser Prüfung oder Ihrem Ausscheiden aus der Prüfung stattfinden werden. Ihr Prüfarzt wird Ihre Gesundheit überprüfen und fortbestehende Nebenwirkungen oder Beschwerden nachbeobachten, bis sie sich bessern. Die vorgesehenen Untersuchungen werden identisch zu denen der Behandlungsbesuche verlaufen, nur ohne Verabreichung von Prüfmedikation. Auch die Erfassung der elektronischen Fragebögen im Falle von äußeren Umständen, die es Ihnen nicht gestatten an die Klinik zu fahren, kann hier mittels Telefon erfolgen. Die Mitarbeitenden der Klinik werden Sie dazu anrufen, um Ihre Antworten zu den Fragebögen in das Tablet einzugeben.

Wenn Ihr Prüfarzt zustimmt und dies nach lokaler Gesetzgebung zulässig ist, können manche Besuchstermine, durch qualifiziertes Personal (z.B. externe Dienstleister oder Delegierte des Prüfzentrums), bei Ihnen zuhause oder einer anderen sicheren Örtlichkeit durchgeführt werden. Wenn Sie dem zustimmen, wird dem qualifizierten Personal (falls zutreffend), durch das Prüfzentrum, ein ausgefüllter Registrierungsbogen zur Verfügung gestellt, der Ihre Kontaktdaten (einschließlich aber nicht beschränkt auf Ihren Namen, Ihr Geburtsdatum, Adresse und Telefonnummer) enthält. Das qualifizierte Personal trifft sich mit Ihnen während des Besuches am Prüfzentrum und bespricht mit Ihnen die Prozeduren und Planung der Besuchstermine. Anschließend besucht Sie das qualifizierte Personal am vereinbarten Ort und führt die Prozeduren gemäß dem Studienprotokoll aus. Falls zutreffend, werden auch Kuriere am vereinbarten Ort, Lieferungen (z.B. Proben) zustellen oder abholen. Die Adresse der Örtlichkeit wird hierzu mit dem Kurier geteilt. Für diese Besuche außerhalb des Zentrums ist keine zusätzliche Kompensation vorgesehen und Ihnen und Ihrer Familie sollten hierdurch keine Unannehmlichkeiten entstehen.

Falls sich Ihre Krebserkrankung gebessert hat oder gleichgeblieben ist, wird Ihr Arzt Ihren Tumor weiterhin alle 12–16 Wochen bis 3 Jahre nach der Randomisierung und danach alle 6 Monate, bis zu dem Ende der klinischen Prüfung oder dem Ausscheiden aus der Prüfung.

Wenn sich Ihre Krebserkrankung verschlimmert werden zusätzliche nachfolgende Scans, mit den bildgebenden Verfahren, die Sie schon direkt vor Ihrer Aufnahme in die Prüfung erhielten, durchgeführt.

Die während der Nachbeobachtung in der Prüfung insgesamt abgenommene Menge Blut beträgt ungefähr 240,5 ml (ca. 16 Esslöffel).

Wenn Sie eine gebärfähige Frau sind, könnte während des Nachbeobachtungsabschnittes eine zusätzliche Menge an Blut (ungefähr 5 ml, ca. 1 Teelöffel oder mehr, wenn dies von Ihrem Arzt als notwendig betrachtet wird) für einen Schwangerschaftstest entnommen werden, falls kein Urin Schwangerschaftstest durchgeführt wurde.

Ausscheiden aus der Prüfung

Wird die Prüfungsbehandlung aufgrund Ihrer oder der Entscheidung Ihres Prüfarztes beendet, werden Sie gebeten, weiterhin zu den Prüfungsterminen zu kommen oder anderweitig einen Kontakt zu ermöglichen, es sei denn, Sie brechen die Prüfung vollständig ab. Wenn Sie die Teilnahme an der Prüfung vollständig einstellen, wird Ihnen empfohlen, die Untersuchungen zum Abschluss der Prüfung durchzuführen, die der Prüfarzt für erforderlich hält. Anschließend werden Sie im Rahmen der Prüfung nicht mehr kontaktiert, und es werden keine neuen Informationen zu Ihrer Person erfasst. Jedoch werden im Rahmen der Auswertung der Daten der Prüfung eventuell Informationen zu Ihrem Überlebensstatus aus öffentlich zugänglichen Quellen eingeholt. Wenn bei Ihrem Abschlusstermin oder Abbruchtermin eine Nebenwirkung auftritt, kann es sein, dass der Prüfarzt Sie kontaktieren und dazu befragen möchte, bis diese vollständig abgeklungen ist. Der Auftraggeber der Prüfung kann den Prüfarzt ebenfalls nach diesen Informationen fragen.

Zugang zur Prüfungsbehandlung nach Abschluss der Prüfung

Wenn Sie Durvalumab erhalten und zum Zeitpunkt, zu dem AstraZeneca AB seine Endanalyse abschließt, immer noch behandelt werden, können Sie weiterhin Durvalumab erhalten, bis die Behandlung aus den im Prüfplan der Prüfung angegebenen Gründen eingestellt wird. Die Prüfung wird beendet, sobald der letzte Patient in der Prüfung den letzten erwarteten Besuchstermin/Kontakt absolviert. Weitere Informationen können Sie von Ihrem Prüfarzt erhalten, falls notwendig.

Während der Prüfung zu entnehmende Proben:

BLUT- UND GEWEBEPROBEN

- **Optionale Tumorprobe zur lokalen EGFR-Testung im Voruntersuchungszeitraum (falls noch nicht vorliegend)** – Eine Tumorprobe kann genommen werden, um zu bestimmen, ob Ihr Tumor eine EGFR-Mutation trägt.

- **Obligatorische diagnostische Tumorprobe bei der Voruntersuchung für PD-L1 und andere explorative Biomarker-Forschung** – In dieser Prüfung ist die Verwendung von archivierten/diagnostischen Tumorproben (wenn verfügbar), welche bis zu 6 Monate vor der Aufnahme entnommen wurden oder eine Feinnadelaspirationsbiopsie (falls keine Tumorprobe vorhanden) vorgesehen, sowie die Entnahme von Blutproben für die Untersuchung von PD-L1 und anderen Biomarkern. Ein Biomarker ist eine im Körper vorhandene Substanz, die nützlich ist, um den Krankheitsfortschritt oder die Wirkung einer Behandlung zu messen oder vorherzusagen. Das Ziel dieser Biomarker-Forschung besteht darin, mehr über NSCLC und wie die Prüfmedikamente Ihre Krebserkrankung beeinflussen, zu erfahren. Die Ergebnisse all dieser Untersuchungen werden sich nicht auf Ihre Versorgung durch Ihren Prüfarzt auswirken und Sie werden die Ergebnisse nicht erhalten. Die biologischen Proben, die Sie im Rahmen der Prüfung spenden, werden nicht zur Behandlung oder Diagnostik von Patienten in dieser Prüfung verwendet.
- **Obligatorische Blut- und Urinproben für Routinesicherheitstests** – Blut und Urin werden für Routinesicherheitstests eingeholt. Diese werden verwendet, um zu prüfen, ob der Eintritt und weitere Teilnahme an der Prüfung für Sie sicher ist.
- **Obligatorische Blutproben für Pharmakokinetik (PK), Arzneimittel-Antikörperforschung und neutralisierende Antikörper (nAB)** – die Spiegel von Durvalumab in Ihrem Blut werden gemessen, um zu sehen, wie Ihr Körper das Medikament aufnimmt und verarbeitet. Die Prüfung beurteilt auch, ob Ihr Immunsystem nach der Behandlung aktiviert wird oder Ihr Körper Antikörper (von Ihrem Immunsystem produzierte Proteine) gegen Durvalumab produziert.
- **Obligatorische Blutproben zu Messung von mRNS-Signaturen vor der Behandlung:** Die anhand Ihrer RNS (Ribonukleinsäure, ein Molekül, das für die Umsetzung von genetischer Information in Proteine verantwortlich ist) stattfindende Genexpression (der Prozess, durch den die genetische Information, die in den Genen beinhaltet ist, zum Ausdruck kommt) wird untersucht, um zu bestimmen, ob bestimmte Gene einen Einfluss darauf haben, wie Patienten auf die Behandlung ansprechen und/oder Nebenwirkungen auf die Behandlung entwickeln.
- **Obligatorische Plasmaproben zur Messung von Mutationen der zirkulierenden Tumor-DNS (ctDNA) und Veränderungen der ctDNA-Spiegel vor, während und nach der Behandlung.** Dies sind kleine DNA Fragmente, welche von Ihrem Tumor abgestoßen werden und in Ihrem Blut nachgewiesen werden können. Die Messung dieser DNA Fragmente zu unterschiedlichen Zeitpunkten kann uns z.B. helfen zu verstehen, wie sich der Tumor über die Zeit mit Ihrer Behandlung und im Vergleich zu anderen Patienten in dieser Prüfung verändert.
- **Obligatorische Blutprobe zur DNA-Typisierung von SNP (minimale Erbgutabweichungen)**- Diese Probe wird uns helfen zu bestimmen, ob manche Erbguteinheiten

(Gene) Einfluss darauf haben, wie Patienten auf Behandlung reagieren oder Nebenwirkungen entwickeln.

OBLIGATORISCHE BLUTPROBE FÜR GENETISCHE UNTERSUCHUNGEN

Alle Zellen in unserem Körper erhalten durch die Desoxyribonukleinsäure (DNS) Informationen darüber, wie sie arbeiten und funktionieren sollen. Diese Information ist in Abschnitte -den Genen – gegliedert. Bei Gentests werden Ihre Gene untersucht und es könnten entweder ein Gen oder mehrere bestimmte Gene oder alle Ihre Gene untersucht werden – Ihre gesamte DNS. Gene bestimmen, wie wir wachsen und uns entwickeln. Kein anderer Mensch hat die gleichen Gene wie Sie, es sei denn, Sie haben einen eineiigen Zwilling. Diese Unterschiede bedeuten, dass manche Menschen mit größerer Wahrscheinlichkeit bestimmte Erkrankungen bekommen, und dass Medikamente bei jedem Patienten anders wirken. Manche Gene können bei mehr als einer Erkrankung wichtig sein.

Die genetischen Untersuchungen in dieser Prüfung dienen nur Forschungszwecken und die Ergebnisse werden nicht für Sie zur Verfügung stehen.

Genetische Untersuchungen sind ein wesentlicher Bestandteil der klinischen Prüfung, und wenn Sie in diese nicht einwilligen möchten, können Sie nicht an der Prüfung teilnehmen.

Wenn Sie einwilligen, wird eine Blutprobe von 6 ml (etwa 2 Teelöffel) zu Beginn Ihrer Behandlung für Genotypisierung entnommen. Die Probe wird uns helfen, zu bestimmen, ob bestimmte Gene einen Einfluss darauf haben, wie Patienten auf die Behandlung ansprechen oder ob sie Nebenwirkungen entwickeln.

OPTIONALE BLUTPROBE ZUR UNTERSUCHUNG IHRER DNS UND OPTIONALE TUMORPROBE BEI PROGRESSION (FREIWILLIG)

Im Rahmen dieser Forschung gibt es eine zusätzliche genetische Untersuchung. Diese ist **freiwillig**. AstraZeneca AB möchte eine zusätzliche Blutprobe bei Ihnen entnehmen, um Ihre DNS zu untersuchen.

Eine optionale Tumorprobe bei Progression Ihrer Erkrankung wird empfohlen.

Darüber werden Sie in einer separaten Patienteninformation/Einwilligungserklärung informiert.

Zusätzliche Forschungsvorhaben mit übriggebliebenen biologischen Proben

Darüber werden Sie in einer separaten Patienteninformation/Einwilligung informiert.

WAS WIRD VON MIR ERWARTET?

Wenn Sie einwilligen, an dieser klinischen Prüfung teilzunehmen, müssen Sie sich an die Anweisungen Ihres Prüfarztes halten, zu den Besuchsterminen kommen, die vorgesehene Behandlung erhalten und alle oben beschriebenen Tests und Untersuchungen durchführen

lassen. Es ist wahrscheinlich, dass Sie häufiger für Besuchstermine in die Klinik kommen müssen, als wenn Sie nicht an der Prüfung teilnehmen würden. Wenn Sie einen Besuchstermin nicht wahrnehmen können, müssen Sie dies Ihrem Prüfarzt mitteilen.

Wenn Ihr Prüfarzt zustimmt und dies nach lokaler Gesetzgebung zulässig ist, können manche Besuchstermine, durch qualifiziertes Personal (z.B. externe Dienstleister oder Delegierte des Prüfzentrums), bei Ihnen zuhause oder einer anderen sicheren Örtlichkeit durchgeführt werden.

Wir wissen nicht, ob Durvalumab irgendwelche Wirkungen auf das Sperma, die Schwangerschaft oder ein ungeborenes oder gestilltes Kind hat. Daher dürfen Sie bzw. Ihre Partnerin während der Prüfung und bis zu 3 Monate nach der letzten Dosis Prüfmedikation nicht schwanger werden. Der Prüfarzt teilt Ihnen mit, welche Methoden zur Empfängnisverhütung Sie bzw. Ihre Partnerin anwenden müssen/muss. Wenn Sie bzw. Ihre Partnerin schwanger werden/wird oder planen/plant, schwanger zu werden, müssen Sie umgehend Ihren Prüfarzt informieren. Falls Ihre Partnerin schwanger werden sollte, muss der Prüfarzt Ihre Partnerin kontaktieren und um ihre Einwilligung bitten, Informationen über die Schwangerschaft erfassen zu dürfen.

Falls Sie als Prüfungsteilnehmerin während der Prüfung schwanger werden, wird die Verabreichung der Prüfmedikation sofort gestoppt und nicht weitergeführt. Sie werden dann für Ihre Schwangerschaft nach lokalem Versorgungsstandard behandelt.

Sie dürfen während der Prüfung und für bis zu 3 Monate nach der letzten Dosis Prüfmedikation kein Blut oder Sperma spenden.

Einige Impfungen sind ab 30 Tage vor der Unterzeichnung dieses Dokuments bis mindestens 90 Tage nach der letzten Verabreichung der Prüfmedikation nicht zulässig. Sprechen Sie bitte mit Ihrem Prüfarzt, bevor Sie geimpft werden.

Sie dürfen während der Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht an anderen klinischen Prüfungen mit Prüfbehandlung/Prüfmedikation teilnehmen. Wenn Sie eine Fachperson aus dem Gesundheitswesen aufsuchen, wie z. B. einen Arzt oder einen Zahnarzt, informieren Sie ihn, dass Sie an dieser klinischen Prüfung teilnehmen.

WAS SIND DIE MÖGLICHENNEBENWIRKUNGEN, RISIKEN UND BESCHWERDEN IM BEZUG AUF IHRE TEILNAHME AN DER PRÜFUNG?

In vorangegangenen Prüfungen haben Personen die nachfolgenden Nebenwirkungen entwickelt. Zusätzlich haben Patienten auch wiederkehrend von Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen und Appetitverlust berichtet. Sie können keine, manche oder alle dieser Effekte erfahren. Durvalumab kann Nebenwirkungen verursachen, von denen wir noch nichts wissen. Wenn Sie Nebenwirkungen oder eine Gesundheitsschädigung bemerken oder Ihre Erkrankung sich verschlechtert, ist es wichtig, dass Sie Ihren Prüfarzt **umgehend** informieren, damit Sie angemessen versorgt werden können. Wenn bei Ihnen bei Ihrem letzten Besuch der Prüfung oder dem Besuch zum Abbruch der Teilnahme Nebenwirkungen auftreten, kann Ihr Arzt Sie kontaktieren, um Sie zu befragen, bis die Nebenwirkungen abgeklungen sind. Der Sponsor dieser Prüfung kann Ihren Arzt nach diesen Informationen fragen.

Das Prüfmedikament Durvalumab wirkt, indem es die Fähigkeit des Immunsystems stärkt, Krebs zu erkennen. Dies kann zu Nebenwirkungen führen, die auftreten können, wenn das Präparat verabreicht wird oder danach (innerhalb von Stunden, Tagen oder Wochen).

Mögliche Risiken im Zusammenhang mit der Behandlung mit Durvalumab

Die meisten der unten aufgeführten möglichen Nebenwirkungen sind leicht bis mittelschwer. Jedoch können manche Nebenwirkungen sehr schwerwiegend oder lebensbedrohlich verlaufen und vielleicht sogar zum Tod führen. Manche Nebenwirkungen müssen nicht behandelt werden, während sich andere im Allgemeinen durch eine Behandlung bessern. Sie müssen die Verabreichung von Durvalumab-Dosen möglicherweise verschieben, damit die Nebenwirkungen abklingen können. Zu den wichtigsten möglichen Nebenwirkungen, die im Folgenden aufgelistet sind, kommt es eventuell aufgrund der Wirkung von Durvalumab auf das Immunsystem. Diese Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die in klinischen Prüfungen mit Durvalumab behandelt wurden. Nebenwirkungen wie diese wurden auch in klinischen Prüfungen mit anderen Arzneimitteln beobachtet, die Durvalumab ähnlich sind. Die Behandlung dieser Nebenwirkungen könnte die Verabreichung von Medikamenten wie Steroide oder andere Substanzen erfordern, die Ihr Immunsystem beeinflussen und Entzündung reduzieren können.

Sehr häufige Nebenwirkungen (betreffen mehr als 1 von 10 Patienten)

- Durchfall
- Ausschlag/trockene, juckende Haut
- Bauchschmerzen
- Infektionen der oberen Atemwege
- Husten
- Fieber
- Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreoidismus), welche Müdigkeit oder Gewichtszunahme hervorrufen kann: Dabei produziert die Schilddrüse weniger Schilddrüsenhormon als sie sollte, was zu einer Drosselung des Stoffwechsels führt. Die im Zusammenhang damit auftretenden Symptome sind unter anderem Erschöpfung (Fatigue), erhöhte Kälteempfindlichkeit, Verstopfung, Hauttrockenheit, nicht erklärbares Gewichtszunahme, aufgedunsenes Gesicht, Muskelschwäche, verlangsamter Puls, Haarausdünnung, nachlassendes Gedächtnis. Die Störung lässt sich mit dem Ersatz des Schilddrüsenhormons behandeln.

Häufige Nebenwirkungen (betreffen zwischen 1 von 100 bis zu 1 von 10 behandelten Patienten)

- Entzündung der Lunge (Pneumonitis): Symptome können einer Grippe ähneln und umfassen eventuell neu auftretenden oder stärker werdenden Husten und Kurzatmigkeit, möglicherweise mit Fieber.
- Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreoidismus), welche zu schnellem Herzschlag oder Gewichtsverlust führen kann: Dabei produziert die Schilddrüse zu viel Schilddrüsenhormon. Zu den Symptomen zählen Ängstlichkeit oder Nervosität, Gewichtsverlust, häufiger und unregelmäßiger Stuhl, Kurzatmigkeit, Hitzegefühl und möglicherweise starkes Herzklopfen. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Symptome kann eine Behandlung einfach aus einer Beobachtung der Symptome, einer Behandlung der Symptome selbst und/oder der Verordnung eines Medikaments bestehen, um das Schilddrüsenhormon zu blockieren.
- Änderungen bei Labortests im Zusammenhang mit Nieren- und Leberfunktion: Eine Zunahme des Anteils von Substanzen im Blut, die Enzyme genannt werden und in Leberzellen vorkommen, kann auftreten. Es ist unwahrscheinlich, dass Ihnen dies Unwohlsein bereitet.
- Schmerzen in Muskeln und Gelenken (Myalgie)
- Infusionsbedingte Reaktionen: Reaktionen können während oder nach der Infusion der Prüfmedikation auftreten. Die Reaktion kann zu Fieber oder Schüttelfrost und einer Blutdruckveränderung führen. Symptome umfassen Schwellungen des Gesichts, der Lippen und der Kehle oder Atembeschwerden, die schwerwiegend sein können. Wenn Sie eines dieser Symptome bei sich bemerken, teilen Sie dies umgehend Ihrem Prüfarzt mit, selbst wenn seit Abschluss der Infusion mehrere Tage vergangen sind.
- Ansammlung von Flüssigkeit, was Schwellungen in den Beinen verursacht
- Heiserkeit
- Schmerzen beim Wasserlassen
- Nachtschweiß
- Lungenentzündung
- Pilzinfektion des Mundes (orale Candidiasis)
- Infektionen des Zahn- und Weichteilgewebes in der Mundhöhle
- Grippe

Gelegentliche Nebenwirkungen (betrifft zwischen 1 von 1.000 bis zu 1 von 100 behandelten Patienten)

- Narbenbildung von Lungengewebe (interstitielle Lungenerkrankung): Kann Atemnot, einen andauernden Husten oder dauerhafte Müdigkeit verursachen.
- Entzündung der Nieren (Nephritis): Anzeichen und Symptome umfassen Fieber, Schüttelfrost, Bauchschmerzen, häufigen Harndrang und Erbrechen.
- Entzündung der Haut (Dermatitis): Anzeichen und Symptome umfassen glatte oder schuppige, ggf. juckende, brennende oder stechende Hautstellen, die flach oder erhaben sein können.
- Entzündung der Schilddrüse (Thyreoiditis): Anzeichen und Symptome umfassen Angstgefühle, Nervosität, plötzlichen Gewichtsverlust, Herzrasen und Einschlafprobleme.
- Entzündung der Leber (Hepatitis): Anzeichen und Symptome hierfür sind eine Gelbfärbung der Haut oder der Skleren (weißer Teil der Augen), dunkler Urin, starke Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen im rechten Oberbauch, Juckreiz, Appetitmangel und erhöhte Blutungsneigung oder raschere Bildung von Blutergüssen.
- Entzündung des Dickdarms (Colitis). Diese kann Bauchschmerzen und Durchfall mit oder ohne Blut im Stuhl verursachen. Es kann Fieber auftreten. Möglicherweise benötigen Sie dann zusätzliche Flüssigkeit. Wenn dies unbehandelt bleibt, kann es zu Rissen in der Darmwand kommen, die ernsthaft und lebensbedrohlich sein können. **Informieren Sie Ihren Prüfarzt unverzüglich, falls eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt.**
- Verminderte Ausschüttung von Hormonen der Nebennieren (Nebenniereninsuffizienz): Symptome umfassen Magenschmerzen, Erbrechen, Muskelschwäche und Abgeschlagenheit, Depression, niedrigen Blutdruck, Gewichtsverlust und Nierenprobleme.
- Entzündung von Muskeln und entsprechenden Gewebebereichen wie Gefäße, welche die Muskeln mit Blut versorgen (Muskelentzündung). Die Symptome können Muskelschwäche und -schmerzen umfassen sowie Ermüdungsgefühl beim Stehen oder Gehen und Muskelschmerz, der nach ein paar Wochen nicht abheilt.
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis): Eine solche Entzündung verursacht für gewöhnlich anhaltende Schmerzen im Oberbauch (manchmal verschlimmernd bei Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme), Übelkeit und allgemeines Schwächegefühl. Eine Pankreatitis kann für gewöhnlich durch einfache

Mittel behandelt werden, sie kann jedoch auch ernsthafte oder tödliche Ausmaße annehmen. Der Anteil von Lipasen oder Amylasen im Blut (im Bezug auf den Pankreas) kann sich ohne Symptome oder Unwohlsein erhöhen. Lipasen und Amylasen sind Enzyme oder Proteinmarker, die die Funktion der Bauchspeicheldrüse anzeigen.

Seltene Nebenwirkungen (betrifft zwischen 1 von 10.000 bis zu 1 von 1.000 behandelten Patienten)

- Ungleichgewicht von Körperflüssigkeiten und Elektrolyten (Diabetes Insipidus)
- Typ-1-Diabetes, der einen erhöhten Blutzuckerspiegel (eine sogenannte „Hyperglykämie“) verursachen kann: Zu den Symptomen können Gewichtsverlust, vermehrtes Wasserlassen sowie ein gesteigertes Durst- und Hungergefühl gehören. Typ-1-Diabetes wird durch das Spritzen von Insulin behandelt. Informieren Sie Ihren Prüfarzt, wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten.
- Unterfunktion der Hirnanhangdrüse (Hypopituitarismus): Hypopituitarismus bezieht sich auf eine verminderte Freisetzung an Hormonen aus der Hirnanhangdrüse im Gehirn und kann durch eine Entzündung der Hirnanhangdrüse (Hypophysitis) verursacht werden. Zu den Symptomen zählen unter anderem Kopfschmerzen, Durstgefühl, Sehprobleme oder Doppelsehen oder bei Frauen unregelmäßige Monatsblutung. Diese Komplikationen können dauerhaft sein und Hormonersatztherapie erfordern.
- Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis): Zu den Symptomen können Schmerzen im Brustkorb, schneller oder ungewöhnlicher Herzschlag, Kurzatmigkeit und Anschwellen Ihrer Beine gehören. **Informieren Sie umgehend Ihren Prüfarzt, wenn bei Ihnen eines dieser Symptome auftritt.**
- Blasenbildung und Zerfall der Haut, Mund -und andere Schleimhäute (eine Erkrankung die Pemphigoid genannt wird)
- Verringerung von Zellen die bei der Blutgerinnung helfen (Immunthrombozytopenie)
- Muskelschwäche (Myasthenia Gravis): Zu den möglichen Symptomen gehören eine ungewöhnliche Schwäche der Beine, Arme oder der Gesichtsmuskulatur, Taubheit oder Zittern von Händen und Füßen. In seltenen Fällen tritt eine schwerwiegende Entzündung des Nervensystems auf und verursacht einen Schaden der Nervenzellen oder eine Kommunikationsstörung zwischen Nerven und Muskeln: **Teilen Sie Ihrem Prüfarzt unverzüglich mit, wenn Sie Probleme beim Schlucken haben, wenn Sie rasch ein Gefühl der Schwäche oder Atemnot verspüren.**
- Polymyositis: Entzündung mehrerer Muskeln oder der dazugehörigen Gewebe, z. B. Blutgefäße, die die Muskeln versorgen. Zu den möglichen Symptomen zählen

Muskelschwäche und Schmerzen, ein Gefühl der Müdigkeit beim Stehen oder Laufen, Muskelschmerzen und Wundsein, welches sich nicht nach ein paar Wochen verbessert.

- Entzündung des Gehirns (Enzephalitis): Symptome einer Enzephalitis können einer Grippe ähneln und Fieber, Kopfschmerz, Verwirrung, Halluzinationen und Schwäche umfassen. Ernstere Fälle können lebensbedrohlich sein, und in Krampfanfällen oder Koma resultieren.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Nebenwirkungen können Patienten mit unterschiedlichen Krebserkrankungen die folgenden Nebenwirkungen verspüren, die in klinischen Studien mit Medikamenten, die Durvalumab ähnlich sind, beschrieben sind:

Überempfindliche/ allergische Reaktionen: Diese können eine Schwellung von Gesicht, Lippen und Hals verursachen sowie Atembeschwerden zusammen mit Nesselsucht oder nesselähnlichem Ausschlag. Einige Reaktionen können starke Schwellungen, Atemnot, Fieber, Müdigkeit, Übelkeit, Nierenversagen und Verwirrung verursachen (Zytokinfreisetzungssyndrom).

Sie könnten andere Infektionen wie Harnwegs-, Atemwegsinfektionen und Blutvergiftung (Sepsis) bekommen.

Andere seltene oder weniger häufige Nebenwirkungen:

Entzündung der das Herz umgebenden Membran, Wachstum winziger Ansammlungen von Entzündungszellen in verschiedenen Teilen des Körpers (Sarcoidose), Entzündung der mittleren Augenhaut und andere Ereignisse, die das Auge betreffen (z. B. Entzündung der Hornhaut und der Sehnerven), Entzündung des Gehirns oder der das Gehirn und Rückenmark umgebenden Membran, Entzündung der Gallenblase, Entzündung der Blase (Zystitis), Verhärtung und Verdickung der Haut und des Bindegewebes und Verlust der Hautfarbe, sowie Ereignisse, die das Blut betreffen, sogenannte hämatologische Ereignisse (z. B. ungewöhnlicher Abbau der roten und weißen Blutkörperchen), Muskelschwäche (Guillain-Barre-Syndrom), Entzündung der Blutgefäße und Ereignisse im Zusammenhang mit Rheuma, sogenannte rheumatologische Ereignisse (entzündliche Erkrankung, die Muskelschmerzen und -steifheit sowie Autoimmunarthritis verursacht) und Psoriasis (eine Erkrankung, bei der sich Hautzellen vermehren bzw. ansammeln und dadurch Schuppen und juckende, trockene Stellen bilden).

Zusätzlich zu den möglichen Risiken, die man bei mit Durvalumab behandelten Patienten festgestellt hat, besteht die Möglichkeit anderer, vom Immunsystem ausgelöster Nebenwirkungen, die nicht beobachtet wurden und die zu Nebenwirkungen entzündlicher Art in jeglichen Organen oder in jeglichem Gewebe führen können.

Mit den Prüfungsmaßnahmen verbundene Risiken

Einige Prüfungsverfahren können mit möglichen Nebenwirkungen, Risiken und Beschwerden verbunden sein. Bei Ihnen können keine, manche oder alle davon auftreten. Während der Prüfung müssen Sie sich Blut abnehmen lassen, sich MRT- oder CT-Scans unterziehen oder sich ein Stück Ihres Krebses für Tests entnehmen lassen. Dabei handelt es sich um Standard- und Routineverfahren. Ihr Prüfarzt kann Ihnen diese im Detail erklären sowie Sie über jegliche damit verbundenen Risiken und/oder Nebenwirkungen aufklären.

Die möglichen Risiken in Verbindung mit der Blutabnahme sind Blutergussbildung, Verletzungen anderer Gefäße und Nerven (äußerst selten Lähmungen), lokalen Infektionen, Blutdruckabfall, Hyperventilation, Schwindel, Ohnmacht, Erbrechen, Krampfanfälle und/oder Kopfschmerzen.

In dieser Prüfung ist die Häufigkeit der CT-Scans gegenüber der Standardversorgung (Häufigkeit der CTs wenn Sie nicht an der Prüfung teilnehmen würden) geringfügig erhöht. Das strahlenbedingte Risiko aufgrund der Abweichung zum Standard ist nur gering. Durch diese erhöhte Häufigkeit kann allerdings ein mögliches Wiederauftreten Ihres Krebses früher festgestellt werden und eine entsprechende Therapie frühzeitiger eingeleitet werden.

Die möglichen Risiken in Verbindung mit der Entnahme eines Stückes Ihres Krebses (eine Biopsie) hängen davon ab, an welchem Teil des Körpers die Biopsie durchgeführt wird. Die Biopsie kann Ihnen Schmerzen verursachen und zudem können bei Ihnen Blutergüsse, Druckempfindlichkeit oder Narbenbildung an der Biopsiestelle auftreten. Selten kann ein Patient nach einer Biopsie eine Infektion bzw. innere Blutungen bekommen oder je nach Ort der Biopsie, eine „Punktion der Lunge“ (Verletzung des Lungengewebes durch die Biopsienadel), die zu einem „Kollaps der Lunge“ führen kann (aufgrund einer abnormen Ansammlung von Luft oder Gas im Spalt, der die Lunge vom Brustkorb trennt) erleiden.

Die körperstereotaktische Bestrahlung (SBRT) der Brust ist eine Standardbehandlung für Lungentumore im Frühstadium, ist aber auch mit einigen Risiken verbunden.

Die SBRT-Behandlung an sich ist zwar in die klinische Prüfung eingebettet, aber kein Bestandteil der Prüfung, sondern eine Voraussetzung zur Teilnahme.

Die Behandlung ist Teil der normalen Standardbehandlung und ist nicht Prüfung-spezifisch, aber es ist wichtig, die mit dieser Behandlung verbundenen Risiken zu kennen. Ihr Prüfarzt wird Ihnen erklären, wie diese Behandlung verabreicht wird und welche Risiken und Nebenwirkungen mit einer SBRT verbunden sind. Falls Sie Fragen in Zusammenhang mit der SBRT haben, kann Ihr Prüfarzt ihnen dies genauer erklären.

Es könnten auch andere Nebenwirkungen eintreten, die wir nicht vorhersehen können. Manche Nebenwirkungen klingen kurz nach Beendigung der Strahlenbehandlung ab, aber in manchen Fällen können die Nebenwirkungen behandlungsbedürftig, schwerwiegend, lange andauernd oder permanent sein. Informieren Sie sofort Ihre Ärzte, wenn Sie Symptome wie

Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Husten oder Fieber oder andere unten beschriebene Symptome haben.

Häufige Nebenwirkungen (betreffen zwischen 1 von 10 bis zu 1 von 100 Patienten) umfassen Müdigkeit, Appetitlosigkeit, gerötete oder trockene Haut, Kurzatmigkeit, Husten, Fieber, Schluckschwierigkeiten (aufgrund der Entzündung der Speiseröhre) und Brustwandbeschwerden/-schmerzen. Diese Nebenwirkungen treten gewöhnlich während und für einige Wochen nach der SBRT-Behandlung auf.

Bei der SBRT-Behandlung kann es auch zu einer Lungenentzündung kommen. In manchen Fällen muss dies mit einer Steroidtherapie behandelt werden.

Außerdem kann der Teil der Lunge, der bestrahlt wird, kollabieren. Die betrifft gewöhnlich einen begrenzten Teil der behandelten Lunge, könnte jedoch permanent sein. Es wird alles getan, um dieses Risiko zu reduzieren und seine Auswirkung zu begrenzen. Ein Kollaps könnte zu Kurzatmigkeit in Ruhe oder bei körperlicher Belastung führen und eine Sauerstofftherapie erforderlich machen.

Gelegentliche/Seltene aber schwerwiegende Nebenwirkungen können ebenfalls eintreten, einschließlich:

- Reizung des Herzbeutels, was zu Brustschmerzen, Kurzatmigkeit und unregelmäßigem oder schnellem Herzschlag führt; in seltenen Fällen muss dies operativ korrigiert werden.
- Reizung und/oder Schädigung des Herzmuskels; in seltenen Fällen kann dies zu einem Herzinfarkt, Herzversagen und/oder Tod führen.
- Reizung und/oder Schädigung des Rückenmarks (der Hauptnerv in der Wirbelsäule), was zu Schwäche, Kribbeln oder Taubheitsgefühl im unter Teil des Körpers oder in den Beinen führen kann; sehr selten kann dies zu einer Unfähigkeit führen, die untere Hälfte des Körpers zu bewegen oder zu kontrollieren.
- Verengung des Ösophagus (Speiseröhre).
- Reizung der großen Blutgefäße, die das Herz umgeben; dies kann in seltenen Fällen zu Blutung (Bluthusten) und/oder Tod führen.
- Lungenvernarbung (Fibrose), die die Anwendung von Sauerstoff erfordert.

Risiken in Verbindung mit der kombinierte Verabreichung von Durvalumab zeitgleich mit der nicht prüfungs-spezifischen Standardbehandlung (SBRT)

Die Verabreichung einer Strahlenbehandlung zusammen mit oder nach anderen Immuntherapien wurde bislang gewöhnlich gut vertragen. In laufenden Lungenkrebsprüfungen mit Bestrahlung und anderen Immuntherapien, die ähnlich wirken wie Durvalumab, wurden

keine unerwarteten Nebenwirkungen und keine zusätzlichen Sicherheitsprobleme im Vergleich zu nur Bestrahlung oder nur Immuntherapie beobachtet.

WIRD MIR DIE TEILNAHME AN DER KLINISCHEN PRÜFUNG HELFEN ODER MEINE ERKRANKUNG BESSERN?

Es könnte sein, dass die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung Ihnen nicht hilft, sie wird aber helfen, die Fragestellung(en) dieser Prüfung zu beantworten. Die Informationen aus dieser klinischen Prüfung können eventuell Patienten mit NSCLC im Stadium I/II in Zukunft durch die Verbesserung des Wissens über Erkrankungen und durch die Verbesserung der medizinischen Versorgung helfen.

WIE WERDEN MEINE PERSONENBEZOGENEN DATEN UND PRÜFUNGSPROBEN GEHANDHABT UND VERWENDET?

Durch Ihre Unterschrift auf diesem Formblatt erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Prüfarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten (Prüfdaten) erheben und verarbeiten dürfen.

Prüfdaten sind z.B. Ihr Geburtsjahr, Ihr Geschlecht oder Ihre ethnische Zugehörigkeit, Daten zu Ihrer physischen und psychischen Gesundheit oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Prüfung oder bei einer der Folgeuntersuchungen erhoben wurden.

Alle Daten werden in pseudonymisierter Form verarbeitet. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode (E-Code genannt).

Die Daten sind gegen einen unbefugten Zugriff und eine unbefugte Nutzung gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen. Ihr Prüfarzt verfügt über den Code zur Entschlüsselung.

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 datenschutzrechtlichen Erklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist. Ihre Daten können 25 Jahre oder länger aufbewahrt werden. Sollten Sie mehr Information zum Umgang mit persönlichen Daten bei AstraZeneca benötigen, besuchen Sie bitte die Internetseite www.astrazenecapersonaldataretention.com.

Sowohl der Prüfarzt als auch der Auftraggeber (Sponsor) der Prüfung AstraZeneca AB, SE-15185 Södertälje, Sweden, Telefon +46 855326000 vertreten in Deutschland durch die AstraZeneca GmbH, Friesenweg 26, 22763 Hamburg, Telefon 0800/2288660 sind dafür verantwortlich, im Umgang mit Ihren prüfungsbezogenen Daten die jeweils gültigen Datenschutzgesetze anzuwenden. Das auftraggebende Unternehmen kann Ihre prüfungsbezogenen Daten außerhalb Deutschlands und der Europäischen Union (EU) für die in

dieser Patienteninformation genannten Zwecke weiterverwenden. Bitte beachten Sie, dass die Gesetze in diesen Ländern nicht den landeseigenen- bzw. gegebenenfalls Datenschutzgesetzen mit einem niedrigeren Schutzniveau entsprechen. Sollte AstraZeneca Ihre persönlichen Daten in andere Länder schicken, wird dies entweder durch einen von Datenschutzbehörden genehmigten Vertrag oder durch AstraZenecas eigene Datenschutzbestimmungen kontrolliert, welche vorab von Datenschutzbehörden genehmigt wurden (sogenannte verbindliche interne Datenschutzvorschriften).

Zusätzlich zu der oben beschriebenen primären Verwendung, kann der Auftraggeber die kodierten Prüfdaten verwenden und an andere Unternehmen innerhalb der Unternehmensgruppe des Auftraggebers, an andere Wissenschaftler und Gesundheitsbehörden weitergeben, um zusätzliche Untersuchungen durchzuführen. Vor einer solchen Weitergabe werden Ihre Daten jedoch anonymisiert, so dass ein Rückschluss auf Ihre Person nicht mehr möglich sein wird. Die wissenschaftliche Fragestellung solch einer zusätzlichen Untersuchung für Forschungszwecke ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht vollständig bekannt, sie wird jedoch im Zusammenhang mit der Verbesserung von Wissenschaft, Patientenversorgung und öffentlicher Gesundheit stehen (z. B. Forschung in Verbindung mit der Entwicklung neuer Medikamente und Medizinprodukte, Vertiefung der Kenntnisse über eine Krankheit, Therapiesuche für eine Krankheit und Verbesserung der Durchführung klinischer Prüfungen).

Wenn Sie den Besuchen außerhalb des Prüfzentrums zustimmen, benötigen externe Dienstleister Informationen, die Sie identifizierbar machen (z.B. Name, Adresse, Rufnummer, Geburtsdaten, Pflegeversorgung, falls zutreffend), um Besuchstermine bei Ihnen zuhause oder einer anderen sicheren Örtlichkeit durchzuführen. Diese Daten werden unter den nachfolgenden Voraussetzungen außerhalb der Klinik verwendet:

- Die Daten werden durch den externen Dienstleister und die Kurierfirma (falls zutreffend) vertraulich behandelt.
- Identifizierbare Daten werden während der Prüfung auf Servern mit Zugriffsbeschränkungen gelagert.
- Identifizierbare Daten werden von den Servern der externen Dienstleistern nach dem Ende der Prüfung gelöscht.
- Papierkopien der zur Durchführung der Besuche notwendigen Daten werden von externen Dienstleistern nach Verwendung vernichtet.
- Wo Kuriere in Besuchsterminen eingebunden werden, wird die Adresse des Prüfungsteilnehmers nur für den durchzuführenden Auftrag bereitgestellt.
- Es werden keine Daten an Drittanbieter weitergegeben.

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie wir Ihre Daten verwenden oder eine Kopie der verbindlichen internen Datenschutzvorschriften wünschen, fragen Sie zuerst Ihren Prüfarzt. Sie können auch den Datenschutzbeauftragten der AstraZeneca AB, vertreten in Deutschland durch die AstraZeneca GmbH unter DE-Datenschutz@astrazeneca.com oder postalisch unter AstraZeneca GmbH, Datenschutzbeauftragter, , Friesenweg 26, 22763 Hamburg kontaktieren.

Wenn Sie mit den Antworten, die Sie erhalten, nicht zufrieden sind, oder für den Fall einer Beschwerde wegen eines möglichen Datenschutzverstoßes, können Sie sich auch an die folgenden Adressen wenden:

- privacy@astrazeneca.com
- *Landesdatenschutzbeauftragter des Sponsors*
Ludwig-Erhard-Str. 22, 20459 Hamburg Te. +49 (040) 428 54 4040, Fax +49 (040) 4279 11 811, E-Mail: mailbox@datenschutz.hamburg.de; Internet: <https://datenschutz-hamburg.de>
- Die Datenschutz-Aufsichtsbehörde des Prüfzentrums unter: https://www.bfdi.bund.de/DE/Infothek/Anschriften_Links/anschriften_links-node.html.

Sie haben das Recht auf Auskunft über alle beim Prüfarzt oder dem Auftraggeber der Prüfung vorhandenen personenbezogenen Daten über Sie. Sie haben auch Anrecht auf Korrektur eventueller Ungenauigkeiten in Ihren personenbezogenen Daten. Wenn Sie eine Anfrage machen wollen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt. Dieser wird Kontakt mit dem Auftraggeber der Prüfung aufnehmen und Ihnen die Information über Ihre gespeicherten Daten zur Verfügung stellen. Die Adresse und Telefonnummer des Prüfarztes finden Sie auf der ersten Seite dieses Formblatts.

Bitte beachten Sie, dass die Prüfungsergebnisse in anonymisierter Form möglicherweise in der medizinischen Fachliteratur publiziert werden. Anonymisiert bedeutet, dass keine Rückschlüsse mehr von Ihren Daten auf Ihre Person möglich sind.

Falls Sie zustimmen, wird Ihr Hausarzt über Ihre Teilnahme an dieser Prüfung informiert.

Die Blut- und Tumorproben, die Sie bereitstellen, werden für die Durchführung dieser klinischen Prüfung verwendet. Sie erhalten keine Kopien der Ergebnisse. Wenn Sie entscheiden, Ihre Teilnahme an dieser Prüfung abubrechen, werden Ihre bereits erfassten personenbezogenen Daten und Ihre bereitgestellten Proben weiterhin auf die Art und Weise verwendet, in die Sie zu Beginn der Prüfung eingewilligt haben. Sie können Ihrem Prüfarzt mitteilen, wenn Sie wünschen, dass Ihre Proben nicht mehr verwendet werden. Alle bis dahin noch nicht analysierten Proben werden dann vernichtet. Wir werden versuchen, auch bereits analysierte Proben zu vernichten. Wenn diese allerdings kodiert wurden und nicht mehr mit Ihrer Identität verbunden sind, ist eine Vernichtung eventuell nicht möglich.

Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen und eine Probe bereits für die Forschung verwendet wurde, ist der Sponsor nicht verpflichtet, die Ergebnisse dieser Forschung zu vernichten.

Ihre Proben können in einem anderen Land untersucht oder sicher gelagert werden, sind aber grundsätzlich mit einem Code versehen. Die Proben werden vernichtet, wenn sie für den Zweck

der Prüfung verwendet wurden, oder können länger, bis zu 15 Jahre, aufbewahrt werden, sofern Sie einwilligen.

IST DIE TEILNAHME MIT KOSTEN VERBUNDEN?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen Ihnen keine Kosten, da diese durch den Sponsor der Prüfung übernommen werden. Die Prüfmedikation, Besuchstermine, Tests und Untersuchungen sind für Sie kostenlos. Für die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht bezahlt.

Für die Erstattung von Reisekosten (Fahrtkosten und Parkgebühren) ist eine Pauschale von 50.-€/ Prüfungsbesuch vorgesehen. Sollten höhere Reisekosten entstehen, muss eine Erstattung durch Ihren Prüfarzt mit dem Sponsor im Vorhinein abgesprochen werden.

WAS GESCHIEHT, WENN ICH WÄHREND DER PRÜFUNG EINE GESUNDHEITSSCHÄDIGUNG ERLEIDE?

Wenden Sie sich in einem Notfall umgehend an die folgende Rufnummer:

| | |
|-----------|----------------|
| Prüfarzt: | Notfallnummer: |
|-----------|----------------|

oder begeben Sie sich sofort in eine medizinische Notaufnahme und informieren Sie Ihren Prüfarzt sobald als möglich.

Wenn Sie erkranken oder sich verletzen, während Sie an dieser Prüfung teilnehmen, müssen Sie Ihren Prüfarzt umgehend informieren. Verletzungen, die durch die Prüfmedikation oder Tests und Prozeduren verursacht werden, nennt man „Untersuchungsverletzungen“. Verletzungen durch die Behandlung Ihres Stadium I/II NSCLC sind keine Untersuchungsverletzungen.

Für alle Patienten, die an dieser Prüfung teilnehmen, besteht die gesetzlich vorgeschriebene Probandenversicherung bei der HDI-Gerling Industrie Versicherung AG (Versicherungsschein-Nr.: 04010014-03013). Diese Versicherung deckt alle gesundheitlichen Schäden ab, die aus der Teilnahme an dieser Prüfung resultieren können. Vom Versicherungsschutz ausgeschlossen sind gesundheitliche Schäden, die eingetreten sind, weil Sie vorsätzlich den ausdrücklichen Anweisungen Ihres Prüfarztes oder des von ihm beauftragten Prüfpersonals zuwidergehandelt haben.

Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden, müssen Sie Folgendes beachten:

Während der Dauer der klinischen Prüfung müssen Sie vor einer anderweitigen medizinischen Behandlung Rücksprache mit Ihrem Prüfarzt halten. Dies gilt nicht in einem medizinischen Notfall; der Prüfarzt ist von einer Notfallbehandlung unverzüglich zu unterrichten.

Eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der Prüfung eingetreten sein könnte, ist dem Versicherer unverzüglich anzuzeigen. Wenden Sie sich hierzu bitte direkt an die folgende Adresse und informieren Sie Ihren Prüfarzt:

HDI-Gerling Industrie Versicherung AG, Abteilung ZHSI, Riethorst 2, 30659 Hannover
Tel. (0511) 645 4122, Fax (0511) 645 4497

Wir weisen Sie insbesondere auf Punkt 1.4 (zu den Ausschlüssen), Punkt 3.1 (zum Umfang der Leistungen) und Punkt 4.3 sowie Punkt 4.4. (zu Ihren Obliegenheiten) hin. Ihr Prüfarzt wird Ihnen eine Kopie der Versicherungsbedingungen sowie die Versicherungsbestätigung aushändigen.

Es besteht **keine** Versicherung für Unfälle, die sich auf dem Weg zu und von prüfungsbedingten Untersuchungen ereignen.

KANN DIE PRÜFUNG ABGEBROCHEN WERDEN ODER KANN ICH AUS DER PRÜFUNG AUSGESCHLOSSEN WERDEN?

Wenn AstraZeneca AB wichtige neue Informationen über die Prüfung herausfindet, wird Ihr Prüfarzt Ihnen diese so bald wie möglich mitteilen und Sie fragen, ob Sie Ihre Teilnahme an der Prüfung fortsetzen möchten.

Sie können auch dann aus der Prüfung genommen werden, wenn Sie bereit sind, die Teilnahme fortzusetzen. Mögliche Gründe hierfür sind:

- Ihr Prüfarzt glaubt, dass es besser für Sie ist, die Teilnahme abubrechen;
- Sie befolgen die Prüfungsanweisungen nicht;
- AstraZeneca AB, Gesundheitsbehörden oder Aufsichtsbehörden entscheiden, dass die Prüfung abgebrochen werden muss.

Wo stehen weitere Informationen zur Verfügung?

Die Zusammenfassungen der Prüfungsergebnisse ist eine kurze und leicht verständliche Übersicht der Ergebnisse der Prüfung. Diese wird auf www.trialssummaries.com ergänzt, sobald die Prüfung beendet ist. Sie können jederzeit die Website www.trialssummaries.com besuchen und sich registrieren, damit Sie per Email informiert werden, sobald die Zusammenfassung der Ergebnisse verfügbar ist. Sie können auch Ihren Prüfarzt informieren, wenn Sie einen Ausdruck des Dokuments benötigen.

Informationen in technischer Sprache in Bezug auf den Prüfplan und die Ergebnisse, werden über

<http://astrazenecaclinicaltrials.com>,

<http://www.clinicaltrials.gov>,

<https://www.clinicaltrialsregister.eu>

veröffentlicht.

Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Erwachsene
Studiencode D9103C00001
Masterversion 8.0, Datum der Masterversion 12 Dec 2022
Lokale Version 9.0, Datum der lokalen Version 14 Dez 2022

Auf diesen Webseiten befinden sich keinerlei Informationen, die Rückschlüsse auf Ihre Person zulassen.

IHRE DATENSCHUTZRECHTLICHE ERKLÄRUNG

- 1. 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 gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.**
- 1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobene Daten/Angaben über meine Gesundheit auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung (pseudonymisiert) weitergegeben werden an:**
 - (a) den Auftraggeber (Sponsor), AstraZeneca AB, vertreten in Deutschland durch die AstraZeneca GmbH oder beauftragte Unternehmen der Prüfung zur wissenschaftlichen Auswertung, Bewertung von unerwünschten Ereignissen oder Beantragung der Zulassung;**
 - (b) die zuständige(n) Überwachungsbehörde(n), Bundesoberbehörde, Ethik-Kommission und ausländischen Behörden und europäische Datenbank zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Prüfung, zur Bewertung von Prüfungsergebnissen und unerwünschten Ereignissen oder zur Beantragung der Zulassung.**
- 2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers und der unter 1b) genannten Behörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überwachung der Prüfung notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**
- 3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung der Angaben über meine Gesundheit ist widerruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich die Teilnahme an der klinischen Prüfung jederzeit beenden kann. Im Fall dieses Widerrufs wird mein Prüfarzt keine weiteren Prüfungsdaten erheben bzw. weitergeben. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin von dem auftraggebenden Unternehmen 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.**
- 4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens fünfzehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln sowie die Vereinbarung zwischen meinem Prüfarzt und dem auftraggebenden Unternehmen bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsgemäße oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.**
- 5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Prüfung teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen,**

inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

- 6. Ich habe das Recht, Auskunft (einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie) über meine personenbezogenen Daten zu erhalten sowie ggf. deren Berichtigung oder Löschung zu verlangen. Eine Löschung meiner personenbezogenen Daten findet vorbehaltlich einer Prüfung der verantwortlichen Stelle statt, inwieweit die gespeicherten Daten noch aus gesetzlichen Gründen vorgehalten werden müssen oder für die in Nr. 3a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind**

IHRE EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG IN DIE PRÜFUNG

Ich wurde über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung eingehend aufgeklärt.

- Ich hatte Zeit, diese Informationen zu lesen und über die Prüfung nachzudenken, und meine Fragen wurden ordnungsgemäß beantwortet.
- Der Prüfarzt hat mir die Prüfung verständlich erklärt
- Ich verstehe, dass meine Entscheidung, an der Prüfung teilzunehmen vollkommen freiwillig ist. Falls ich mich entscheide, nicht oder nicht mehr an der Prüfung teilzunehmen, hat dies keinen Einfluss auf meine Routinebehandlung.
- Ich willige in die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ein.
- Ich wurde darüber informiert, wie meine codierten personenbezogenen Daten und Proben wie in diesem Dokument beschrieben eingeholt, verwendet und mitgeteilt werden können.
- Mir wurde eine Version der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung sowie eine Kopie der Versicherungsbedingungen und die Versicherungsbestätigung ausgehändigt.
- Ich wurde darüber aufgeklärt, wie meine persönlichen Informationen mit externen Dienstleistern geteilt werden, falls ich Besuchsterminen außerhalb des Prüfzentrums zustimme. Ich wurde außerdem informiert, wie Proben bei Besuchsterminen außerhalb des Prüfzentrums eingeholt werden.
- Ich habe alle Fragen über meine medizinische Vorgeschichte wahrheitsgemäß beantwortet und ich werde allen in diesem Dokument aufgeführten Regeln folgen.
- Ich verstehe darüber hinaus, dass ich durch das Ankreuzen der nachfolgenden Auswahlmöglichkeiten mit „Ja“ einwillige und mit „Nein“ widerspreche.

Ich willige ein, dass mein Hausarzt über meine Teilnahme an dieser klinischen Prüfung informiert wird. *Ja* *Nein*

Ich bin einverstanden, dass meine codierten personenbezogenen Daten für andere medizinische, gesundheitsfürsorgliche und wissenschaftliche Forschungszwecke verwendet werden können. *Ja* *Nein*

Ich stimme der Bereitstellung einer Tumorprobe zur EGFR-Testung zu. (sofern durch den Arzt empfohlen und nicht bereits vorliegend). Anmerkung: Diese Auswahl ist optional und hat keinen Einfluss auf Ihre Möglichkeit an der Prüfung teilzunehmen. *Ja* *Nein*

Ja *Nein*

Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Erwachsene
Studiencode D9103C00001
Masterversion 8.0, Datum der Masterversion 12 Dec 2022
Lokale Version 9.0, Datum der lokalen Version 14 Dez 2022

Ich stimme der Durchführung von Besuchen außerhalb des
Prüfzentrums zu, sofern dies durch meinen Prüfarzt empfohlen wird
(und die lokale Gesetzgebung dies zulässt).

Hiermit erkläre ich mich freiwillig bereit, an der Prüfung teilzunehmen:

.....
Datum
.....
Unterschrift der/s Patientin/en
(Eigenhändig Patient!)

.....
(Vorname und Name der/s Patientin/en in Druckbuchstaben)

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten gemäß § 40 AMG eingeholt:

.....
Datum
.....
Unterschrift des aufklärenden Prüfarztes
(Eigenhändig Prüfarzt!)

.....
(Name des Prüfarztes in Druckbuchstaben)