

Patienteninformation

Studientitel:	Therapie- und Pharmakokinetikstudie von Temsirolimus bei refraktärem oder rezidiviertem primärem ZNS Lymphom (PZNSL)
Studiencode (Kurzname):	Temsirolimus bei PZNSL
EudraCT Nummer:	2009-011277-33
Version / Datum:	Version 2.1 vom 09.11.2011
Sponsor:	Charité – Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Leiter der klinischen Prüfung:	PD Dr. A. Korfel Med. Klinik III Hämatologie, Onkologie und Transfusionsmedizin Charité Campus Benjamin Franklin Hindenburgdamm 30 12200 Berlin Tel: 030-8445-4096 Fax: 030-8445-2896

Patient: _____
(Name, Vorname)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an einer klinischen Studie bitten. Klinische Studien haben das Ziel, Therapieverfahren und deren Behandlungsergebnisse zu verbessern. Dieses Merkblatt enthält eine Zusammenfassung der Informationen zu o.g. Studie.

Ihre Teilnahme ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Wir versichern Ihnen, dass sich weder Ihr Entschluss zur Studienteilnahme noch ein möglicher Widerruf nachteilig auf Ihre medizinische Betreuung auswirken wird.

Einleitung

In dieser Patientenaufklärung werden an manchen Stellen medizinische Fachwörter verwendet, die man zur Beschreibung Ihrer Erkrankung verwendet. Viele medizinische Fachwörter kennen Sie bereits im Zusammenhang mit Ihrer Erkrankung. Wir versuchen die Verwendung von Fachwörtern soweit wie möglich zu vermeiden. Wenn Fachwörter benutzt werden, so werden sie umgehend erklärt. Ihr Studienarzt bzw. Studienärztin werden Ihnen gerne „komplizierte“ Worte ausführlich und in Ruhe erklären.

Wie Sie wissen, liegt bei Ihnen ein primäres ZNS-Lymphom vor. Dabei handelt es sich um eine relativ seltene Form einer bösartigen Hirnerkrankung. Ohne regelrechte Behandlung wird es zum Fortschreiten der Erkrankung mit wahrscheinlich tödlichem Ausgang kommen. Die wichtigste und am besten belegte Behandlungsstrategie stellt eine Chemotherapie dar, die das Medikament Methotrexat in hoher Dosierung enthält. Leider ist es bei Ihnen nach einer solchen Behandlung zu einem Rückfall gekommen, bzw. die Behandlung war nicht ausreichend wirksam oder aber eine solche Behandlung wurde aus verschiedenen Gründen von Ihnen nicht vertragen.

In dieser Situation bestehen glücklicherweise weitere Therapiemöglichkeiten, deren Wertigkeit bzw. deren optimale Abfolge leider nicht hinreichend geklärt ist. Zum einen stehen einige weitere Chemotherapie-Regimes zur Verfügung, die jeweils in kleinen Studien ein Ansprechen gezeigt haben, welches jedoch nur von begrenzter Dauer war. Wichtig ist bei der Behandlung von ZNS-Lymphomen, dass die Medikamente auch in der Lage sind, in das Gehirn vorzudringen, was durch die sogenannte Blut-Hirn-Schranke häufig verhindert wird. Einige der zur Verfügung stehenden Wirkstoffe weisen auch Nebenwirkungen (etwa auf das Knochenmark) auf, die die Dauer der Anwendung begrenzen. Auch eine Strahlentherapie des Schädels ist eine wirksame Behandlungsmöglichkeit, allerdings besteht dabei das hohe Risiko einer dauerhaften Hirnschädigung mit beispielsweise Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen.

Die Erforschung neuer Medikamente zu Tumorbehandlung hat sich in letzter Zeit verstärkt auf die so genannten „zielgerichteten Substanzen“ konzentriert, das heißt Medikamente, die in wesentliche Schüsselfunktionen von Tumorzellen eingreifen bzw. Mechanismen der Tumorzellvermehrung blockieren. Der Vorteil dieser Substanzen ist häufig eine bessere zielgerichtete Wirkung in Bezug auf die Tumorzelle und somit eine geringere Rate an Nebenwirkungen.

Bei Lymphomen außerhalb des Gehirns bzw. des zentralen Nervensystems hat beispielsweise eine Antikörpertherapie mit Rituximab in Kombination mit einer Chemotherapie eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse bewirkt. Da es sich bei der Substanz aber um ein großes Molekül handelt, ist die Wirksamkeit im Gehirn begrenzt und wahrscheinlich auf eine kurze Zeit zu Beginn der Behandlung begrenzt, in der die Blut-Hirnschranke defekt ist.

Eine weitere Substanz, die auch als Einzelsubstanz sehr ermutigende Behandlungserfolge in der Therapie einer Unterform der Non-Hodgkin Lymphome, den Mantelzelllymphomen, gezeigt hat, ist Temsirolimus. Es handelt sich hierbei um ein relativ kleines Molekül, welches einen wichtigen Signalweg innerhalb der Tumorzelle blockiert, der für das Zellwachstum wichtig ist.

Die Therapie ist bereits zur Behandlung von fortgeschrittenen Nierenzellkarzinomen zugelassen, weil bei dieser Erkrankung zuerst eine bedeutende Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte. Eine Zulassung beim Mantelzelllymphom wird in Kürze erwartet.

Kürzlich konnte gezeigt werden, dass auch andere Formen der Non-Hodgkin Lymphome auf eine Therapie mit Temsirolimus alleine ansprechen, darunter auch die sogenannten „Diffus-großzelligen B-Zell Non-Hodgkin Lymphome“, denen der überwiegende Teil der ZNS-Lymphome histologisch entspricht.

Ein wesentlicher Vorteil von Temsirolimus ist die extrem niedrige Rate an Nebenwirkungen, vor allem in Hinblick auf die Knochenmarkfunktion, die eine lange Behandlung (bis zu einem Jahr) ermöglicht. Es spricht einiges dafür, dass Temsirolimus auch eine wirksame Behandlung bei ZNS-Lymphomen sein kann, auch wenn die Überwindung der Blut-Hirnschranke bislang noch nicht untersucht ist.

Studienkonzept

Im Rahmen dieser Therapiestudie soll Ihre Erkrankung mit einer wöchentlichen intravenösen Gabe von Temsirolimus behandelt werden. Wir erhoffen uns dadurch nicht nur eine Wirksamkeit sondern auch eine längere Dauer des erreichten Ansprechens. Die zusätzliche Gabe von Chemotherapie oder Bestrahlung ist dabei nicht vorgesehen.

Falls sich durch die Therapie eine Rückbildung Ihrer Erkrankung einstellt, kann die Therapie bis zu 12 Monate fortgeführt werden.

Wie oben bereits erwähnt, ist Temsirolimus bereits in der Therapie von Nierenzellkarzinomen und Mantelzelllymphomen zugelassen. Dadurch bestehen bereits Erfahrungen in der Behandlung von tausenden Patienten einschließlich umfangreicher Untersuchungen zur Sicherheit der Behandlung.

Ziel der Studie

Das Ziel der Studie ist es, Erkenntnisse über die Wirksamkeit einer wöchentlichen Behandlung mit Temsirolimus beim primären ZNS Lymphom zu erlangen und dabei ein dauerhaftes Ansprechen zu erzielen.

Wie viele Patienten nehmen an der Studie teil?

Nachdem zunächst 12 Patienten an der Charité, Campus Benjamin Franklin behandelt wurden, sollen nun bundesweit insgesamt 37 Patienten an der Studie teilnehmen.

Gibt es ein Placebo?

In der Studie werden alle Patienten nach demselben Plan behandelt (so genannte Verum-Behandlung), eine Placebobehandlung oder eine alternative Behandlung für einen Teil der Patienten (sog. Kontrollgruppe) gibt es in dieser Studie nicht.

Nutzen der Studienteilnahme

Durch Ihre Teilnahme an der Studie ist es möglich, dass Ihre Erkrankung zurückgedrängt und Ihre Lebensqualität verbessert werden kann. Eine Vorhersage über den Therapieerfolg kann jedoch nicht getroffen werden. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen mit Temsirolimus gehen wir davon aus, dass die Behandlung wesentlich nebenwirkungsärmer als alle derzeit verfügbaren Alternativen ist. Sie tragen dazu bei, dass das Wissen über Ihre Erkrankung vertieft wird und die Behandlung künftiger Patienten verbessert werden kann.

Behandlungsalternativen

Aufgrund der Seltenheit von ZNS-Lymphomen bzw. deren Rückfällen (Rezidiven) besteht kein standardisiertes Therapiekonzept. Behandlungsalternativen bestehen in der erneuten Gabe von hochdosiertem Methotrexat (MTX). Dies ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn die Erkrankung nach der ersten Therapie für einen langen Zeitraum kontrolliert werden konnte (mindestens ein Jahr) und die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist. Weiterhin besteht die Möglichkeit einer Therapie mit anderen Chemotherapeutika (Zytostatika). Beschränkte Erfahrungen zur Rezidivtherapie von ZNS-Lymphomen liegen aus einigen kleineren Studien mit wenigen Patienten vor für hochdosiertes Cytarabin, Topotecan, Temozolomid und 90 Yibritumomab Tiuxetan. Die meisten dieser Therapien sind jedoch nicht zur Behandlung des primären ZNS-Lymphoms zugelassen. Für Patienten, die jünger als 60 Jahre sind und keine wesentlichen Begleiterkrankungen aufweisen, besteht darüber hinaus die Möglichkeit einer Hochdosistherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation (die Übertragung

von eigenen Blutstammzellen). Es muss allerdings betont werden, dass diese Behandlung erhebliche Risiken birgt und nur wenige Erfahrungen bei Rezidivkrankungen vorliegen. Eine Ganzhirnbestrahlung ist auch eine wirksame Therapieoption, sofern sie nicht bereits als Bestandteil einer früheren Therapie eingesetzt wurde. Allerdings besteht nach einer Bestrahlung das große Risiko einer relativ spät auftretenden Schädigung des Gehirns, was sich am häufigsten in Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen bemerkbar macht.

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse

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

Wenn Sie sich nicht zur Teilnahme entschließen können, erhalten Sie in jedem Fall eine Behandlung, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht.

Vorgesehene Behandlung

Temsirolimus wird als wöchentliche Infusion über 30-60 Minuten verabreicht. Um eine eventuelle allergische Reaktion zu vermeiden, wird zuvor ein so genanntes Antihistaminikum (Antiallergikum), das Clemastin (Tavegil®), gespritzt.

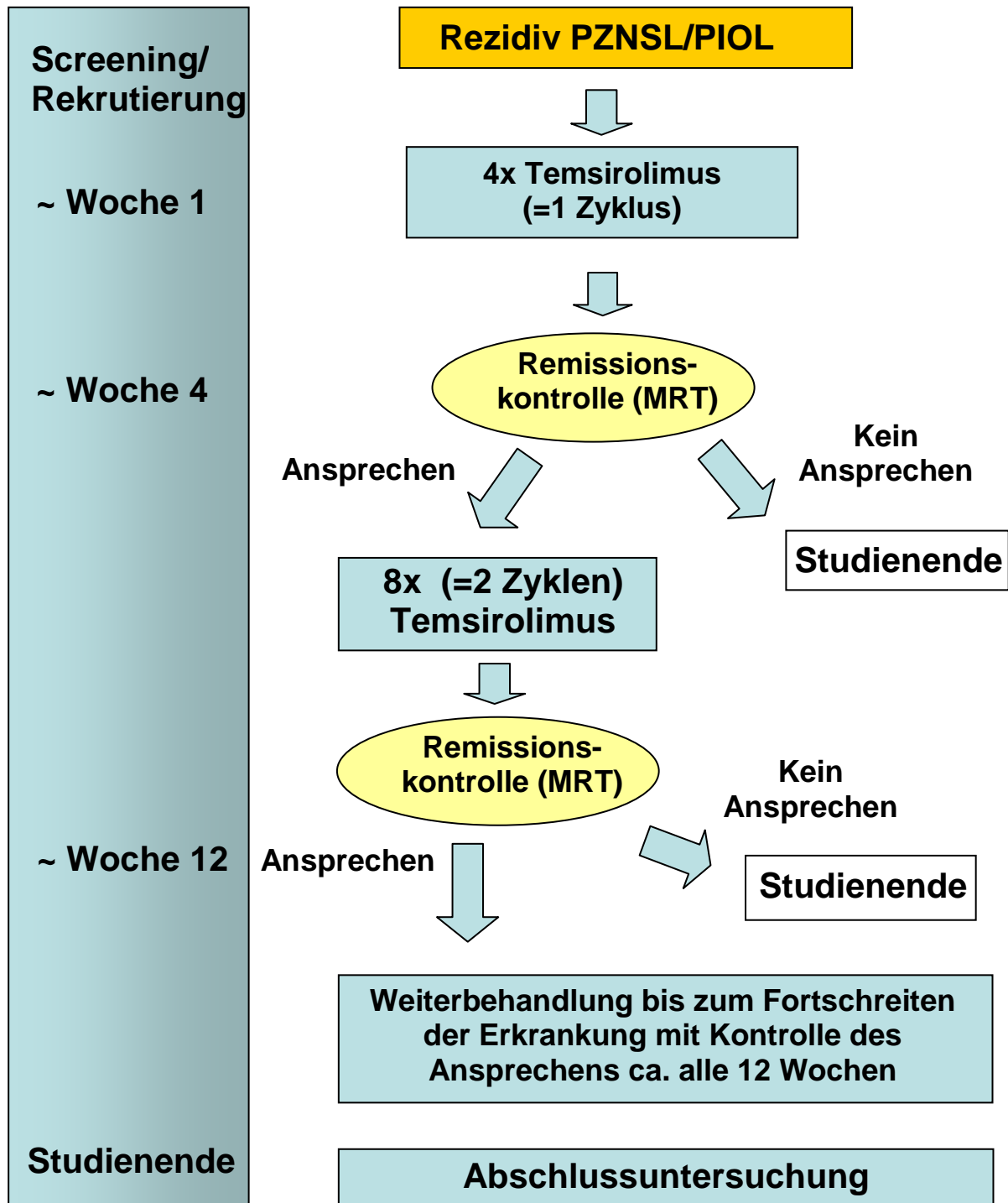
Zunächst wird die Therapie mit einer wöchentlichen Dosis von 75mg begonnen. Abhängig von Veränderungen des Blutbildes oder anderen Nebenwirkungen kann im Verlauf eine Verringerung der Dosis notwendig werden. Die Therapie kann, sofern keine anderen Gründe dagegen sprechen, ambulant in der Tagesklinik durchgeführt werden.

Ein Zyklus besteht aus 4 wöchentlichen Infusionen. Nach dem ersten Zyklus (nach 4 Wochen Behandlung) wird zum ersten Mal eine Kernspintomographie zur Kontrolle des Therapieerfolges durchgeführt, im weiteren Verlauf nach jeweils zwei Zyklen (8 Wochen).

Die Fortsetzung der Therapie richtet sich in jedem Fall nach dem in der Kernspintomographie dokumentierten Therapieerfolg. Bei Nichtansprechen erfolgt der Abbruch der Studie. Im Falle eines teilweisen oder vollständigen Ansprechens auf die Behandlung wird die Therapie fortgesetzt bis zur nächsten Kernspintomographie. Die maximale Behandlungsdauer beträgt bei fortgesetztem Therapieansprechen 12 Monate.

Auf der folgenden Seite finden Sie eine grobe Übersicht über den Ablauf der Studie.

Übersicht über den Ablauf der Studie



Nebenwirkungen der Behandlung

Temsirolimus

Die Erfahrungen bzgl. der Nebenwirkungen einer Therapie mit Temsirolimus beziehen sich auf große Zulassungsstudien zur Therapie des Nierenzellkarzinoms und auf eine Dosierung von wöchentlich 25mg. Kürzlich konnte in einer Studie beim Mantelzelllymphom gezeigt werden, dass eine Dosis von 75mg wöchentlich nicht zu einer Zunahme an Nebenwirkungen führt.

Häufig (mehr als 10%):

- Vorübergehende Erhöhung des Kreatininwertes (Nierenwert)
- leichte Blutbildungsstörungen (vor allem Thrombozytopenie (Abnahme der Blutplättchen) und Anämie (Blutarmut)),
- Stoffwechselentgleisungen (Erniedrigung von Kalium, Erhöhung des Blutzuckerspiegels, Erhöhung der Fett- und Cholesterinwerte)
- Geschmacksstörungen, Gewichtsverlust
- Husten, leichte Luftnot und Nasenbluten
- Bauchschmerzen, Übelkeit mit und ohne Erbrechen, Durchfall
- Mundschleimhautentzündung
- Veränderungen des Geschmackssinns
- Ausschlag, Akne, Hautjucken, Veränderungen der Nägel und trockene Haut
- Rücken- oder Gelenkbeschwerden
- Bakterielle und virale Entzündungen
- Gesichtsschwellung
- Fieber
- Allgemeines Schwächegefühl
- Schmerzen bzw. Schmerzen im Brustkorb

Weniger häufig (1-10%):

- Erhöhung der Leberwerte
- Leichte Erniedrigungen von weißen Blutkörperchen
- Geschmacksverlust
- Bindehautentzündung
- Lungenentzündung und Entzündung der oberen Atemwege
- Zahnfleischentzündung
- Blähungen
- Aftöse Mundschleimhautentzündung
- Nierenversagen
- Ablösungen der Oberhaut
- Erniedrigung des Phosphatspiegels
- Wundheilungsstörungen
- Allergische Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen (s.u.)
- Auftreten von Pleuraergüssen (Flüssigkeitsansammlungen um die Lungen)

Gelegentlich (<1%)

- Hirnblutung
- Darmdurchbruch
- Perikarderguss (Flüssigkeitsansammlung um das Herz, die eine Drainage erfordern und das Pumpen des Blutes beeinträchtigen kann)

In einer gesonderten Mitteilung vom 05.01.2009 informierte der Hersteller über das Auftreten von Überempfindlichkeits-/Infusionsreaktionen einschließlich einiger lebensbedrohlicher und in seltenen Fällen tödlich verlaufender Reaktionen. Diese schließen Hautrötung, Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Hypotonie, Atemstillstand, Bewusstlosigkeit Hautrötung und

Anaphylaxie ein, sind aber nicht darauf beschränkt. Die Mehrheit dieser Überempfindlichkeits-/Infusionsreaktionen trat während der ersten Infusion, oft innerhalb weniger Minuten nach Start der Infusion auf, obwohl auch Reaktionen bei nachfolgenden Infusionen berichtet wurden.

Die vorherige Gabe eines Antiallergikums sowie eine sorgfältige Überwachung in der frühen Phase der Infusion ist daher notwendig.

Antihistaminikum

Um einer möglichen allergischen Reaktion durch die Infusion von Temsirolimus vorzubeugen, wird Ihnen zuvor ein Antihistaminikum gespritzt, und zwar Clemastin (Tavegil®). Gelegentlich kann dabei Müdigkeit auftreten. In seltenen Fällen können Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Hautreaktionen, Übelkeit, Magenschmerzen und Verstopfung auftreten. Sehr selten sind nach Injektion Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Atemnot, Schock) vorgekommen.

Vorgesehene Untersuchungen

Die Untersuchungen im Verlauf der Studie teilen sich auf in:

1. Eingangs-/Einschlussuntersuchung
2. Verlaufsuntersuchung vor jeder Infusion
3. Verlaufsuntersuchung vor jedem neuen Zyklus (à 4 Infusionen)
4. Remissionskontrollen
5. Abschlussuntersuchung (innerhalb von 4 Wochen nach Studienabschluss)

Bildgebende Untersuchungen:

Eine Kernspintomographie des Gehirns und ggf. des Rückenmarkes mit Gadolinium als intravenöses Kontrastmittel wird vor und im Verlauf der Therapie durchgeführt (als mögliche seltene Nebenwirkungen des Kontrastmittels können Hitzegefühl, Juckreiz, evtl. Hautausschlag, Blutdruckabfall oder Luftnot auftreten). Falls Sie Metalle im Körper haben (Herzschrittmacher, metallische Herzklappen- oder Gefäß-Clips), darf diese Untersuchung nicht durchgeführt werden. Bei der Untersuchung befinden Sie sich für ca. 15 Minuten in einer Röhre, deren Enge manchmal als unangenehm empfunden wird. Ist eine Kernspintomographie des Gehirns nicht möglich, wird eine computertomographische Gehirnuntersuchung ebenfalls mit intravenösem Kontrastmittel durchgeführt.

Blutuntersuchungen:

Vor und im Verlauf der Therapie werden regelmäßig Blutuntersuchungen durchgeführt. Hierbei werden Ihnen jeweils ca. 5ml Blut entnommen. Vor der Therapie erfolgen ein HIV-Test sowie gegebenenfalls ein Schwangerschaftstest.

An der Stelle, an der Blut entnommen wird, kann sich ein blauer Fleck bilden und es können Schmerzen auftreten. Es besteht auch ein geringes Risiko, dass es zu einer Entzündung kommt. In seltenen Fällen treten Nervenirritationen auf.

Diese Blutuntersuchungen sind zur Durchführung und Kontrolle der Therapie notwendig und würden in ähnlichem Umfang auch bei anderen Behandlungen außerhalb der Studie erfolgen. Die entnommenen Blutproben werden in dem entsprechenden Routinelabors der Klinik verarbeitet und untersucht und spätestens 48 Stunden nach Durchführung der jeweiligen Untersuchung vernichtet. Eine Probenverschlüsselung findet hierbei nicht statt.

Dauer der Teilnahme

Die Dauer der Behandlung hängt vom Behandlungserfolg ab und wird nach 4 Wochen und im weiteren Verlauf alle 8 Wochen durch Kernspintomographie überprüft. Bei einem Fortschreiten der Erkrankung endet die Behandlung. Bei Krankheitsstabilisierung wird die Studienbehandlung über maximal 6 Monate fortgesetzt, bei teilweisem oder vollständigem

Ansprechen beträgt die maximale Therapiedauer 12 Monate. In diesem Zeitraum ist es notwendig, dass Sie sich in wöchentlichen Abständen zur Infusion und Blutabnahme vorstellen. Eine Verlängerung dieser Intervalle kann im Einzelfall aufgrund von Nebenwirkungen notwendig sein.

Untersuchungen nach Beendigung der Therapie

Innerhalb von 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung ist zusätzlich eine Abschlussuntersuchung vorgesehen (siehe oben). Danach findet in einem Zeitraum von 12 Monaten alle 3 Monate eine Kontrolluntersuchung mit Kernspintomographie und ggf. anderen Untersuchungen (je nach klinischem Verdacht) statt. Dies entspricht den Richtlinien der Internationalen Gemeinschaftlichen Gruppe für ZNS-Lymphome (IPCG). Mit Ihrem schriftlichen Einverständnis zu diesem Zeitpunkt werden wir diese Informationen mit im Rahmen der Studie auswerten.

Umstände, die zur Beendigung der Teilnahme führen können:

- Ihr persönlicher Wunsch auch ohne Angabe von Gründen
- Kein Ansprechen auf die Therapie nach 4 Therapiegaben
- Das Fortschreiten der Erkrankung, so dass eine Weiterführung der Therapie nicht Erfolg versprechend erscheint
- Die Verschiebung eines Therapiezyklus um mehr als 2 Wochen aufgrund von Störungen der Blutbildung, Organschäden oder Entzündungen
- Die Entscheidung Ihres behandelnden Arztes
- Nichteinhalten ärztlicher Anweisungen in dem Maße, dass der Behandlungserfolg dadurch gefährdet wird oder der Abbruch des Kontaktes zu Ihnen
- Das nachträgliche Auftreten einer der vordefinierten Ausschlusskriterien

Gründe, die zum Abbruch der Studie führen können:

- Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen (sogenannten CTC Grad IV Nebenwirkungen) bei mehr als 20% der Patienten
- Entscheidung der Studienleitung bei unvermeidbaren Risiken und Toxizitäten unter Nutzen-Risiko-Abwägung
- Sollten zu wenige Patienten, dass heißt weniger als 10 Patienten pro Jahr, in die Studie eingeschlossen werden, wird die Studie abgebrochen, da in diesem Fall kein Erkenntnisgewinn erwartet werden kann, der Studienteilnehmern und nachfolgenden Patienten nutzen könnte.

Worauf Sie achten müssen

Die vorgesehene Behandlung beinhaltet unvorhersehbare Risiken für ungeborene Kinder. Auch kann es zu einer Störung der Spermienbildung bei Männern kommen. Frauen und Männer müssen daher eine sichere und hocheffektive Schwangerschaftsverhütung während und bis 3 Monate nach der Behandlung betreiben. Als geeignet gelten Verhütungsmaßnahmen mit einer Versagerquote < 1% (z.B. Sterilisation, orale hormonelle Kontrazeption (Pille), 3-Monats-Spritze, Hormonimplantat, Hormonspirale, Transdermalpflaster), die während der gesamten Studiendauer korrekt und zuverlässig

anzuwenden sind. Nicht zur Verhütung geeignet sind folgende Methoden: Minipille, Kupferspirale, Vaginalring, Kondom, Diaphragma, Spermizide oder die Temperaturmethode.

Zur Kontrolle wird zu Beginn ein Schwangerschaftstest durchgeführt, da schwangere Frauen nicht in die Studie eingeschlossen werden dürfen. Sollten Sie dennoch während der Studie schwanger werden, müssen Sie die Studienteilnahme beenden. Frauen die stillen, dürfen ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen werden.

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

Es ist wichtig, dass Sie die vorgesehenen Untersuchungs- und Behandlungstermine einhalten bzw. bei Verhinderung Kontakt mit dem Prüfzentrum aufnehmen.

Versicherung

Für den Fall, dass Sie als Folge dieser Untersuchung eine unvorhergesehene Gesundheitsschädigung erleiden, wurde bei HDI Gerling, Industrie Versicherung AG, Am Schönenkamp 45 in 40599 Düsseldorf eine Patientenversicherung in der gesetzlich vorgeschriebenen Höhe für alle Patienten abgeschlossen, die an dieser klinischen Prüfung teilnehmen. Die Nummer des Versicherungsscheins lautet **70-5644584-4**; Versicherungszeitraum: vom 01.07.2009 bis voraussichtlich 31.12.2013.

Besteht der Verdacht, dass eine unerwartete Gesundheitsschädigung als Folge dieser klinischen Studie eingetreten sein könnte, so müssen Sie dies der Versicherung unverzüglich anzeigen (**Tel.: 0211/7482-5404, Fax: 0211/7482-465**). In einem solchen Fall müssen Sie auch Ihren behandelnden Studienarzt sofort informieren und alles Zweckmäßige tun, um die Ursachen festzustellen bzw. den Schaden zu mindern (die Adresse, einschließlich Telefonnummer Ihres Studienarztes sowie weiterer Kontaktpersonen finden Sie weiter unten in dieser Patienteninformation).

Versicherungsschutz besteht für Gesundheitsschäden (inkl. Todesfall), die Folge der veranlassten und durchgeführten Prüfung sind, mit einer Einzeldeckung von 500.000 € und einer Gesamtdeckungssumme bis 50 Mio. €.

Ausgeschlossen von der Versicherung sind:

1. Gesundheitsschädigungen eines Versicherten, wenn er an einer Krankheit leidet, zu deren Behebung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, und soweit diese Gesundheitsschädigungen
 - a) durch mit Sicherheit eintretende und dem Versicherten bekannt gemachte Wirkungen/Ereignisse verursacht worden sind und
 - b) über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß nicht hinausgehen.
2. Gesundheitsschädigungen und Verschlimmerungen bereits bestehender Gesundheitsschädigungen, die auch dann eingetreten wären oder fortbeständen, wenn der Versicherte nicht an der klinischen Prüfung teilgenommen hätte;
3. Gesundheitsschädigungen, soweit sie eingetreten sind, weil der Versicherte vorsätzlich den ausdrücklichen Anweisungen der Personen, die mit der Durchführung der klinischen Prüfung beauftragt sind, zuwidergehandelt hat.

Um den Versicherungsschutz nicht zu verlieren, dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung nur nach Rücksprache mit dem für diese klinische Studie verantwortlichen Arzt unterziehen. Notfälle sind hiervon ausgenommen und sind nachträglich dem Prüfarzt zu melden.

Wenn Sie eine private Krankenversicherung haben, sollten Sie sich vor der Entscheidung für die Teilnahme bei Ihrer Versicherungsgesellschaft erkundigen, ob die Teilnahme an der Prüfung sich auf Ihren Versicherungsschutz auswirken würde.

Eine Kopie der Versicherungsbestätigung und der Versicherungsbedingungen werden Ihnen ausgehändigt. Bitte lesen Sie auch die Versicherungsbedingungen durch, die wir Ihnen mit dieser Information aushändigen.

Kosten

Mit der Teilnahme an dieser Untersuchung entstehen Ihnen keine Kosten. Ein Honorar wird nicht gezahlt. Sonstige Unkosten, die auch bei einer Therapie außerhalb einer Studie angefallen wären, z. B. Fahrtkosten, werden von der behandelnden Institution nicht erstattet.

Aufklärung über den Datenschutz

Die klinische Prüfung wird nach den geltenden datenschutzrechtlichen Bestimmungen durchgeführt. Ihre sämtlichen personenbezogenen, während der klinischen Prüfung erhobenen Daten werden vor ihrer Übermittlung pseudonymisiert. Damit sind Ihre Daten für den Empfänger anonym, d.h. er kann keine Verbindung zwischen Ihren Daten und Ihrer Person herstellen.

Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Prüfarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der o. g. Arzneimittelprüfung erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind z. B. Ihr Alter in Jahren, Ihr Geschlecht, Daten zu Ihrer physischen und psychischen Gesundheit oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie oder bei Folgeuntersuchungen erhoben wurden.

Der Prüfer wird Ihre personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie sowie für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden.

Der Prüfarzt gibt während der Studie erhobene studienbezogene Daten pseudonymisiert an das Unternehmen weiter, das die Studie in Auftrag gegeben hat / finanziert. Dieses Unternehmen ist die Charité – Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1 in 10117 Berlin. Für jegliche Weitergabe von Daten an Beteiligte der Studie werden Ihre Daten mit einer Codenummer versehen (Pseudonymisierung der Daten). Bei der Pseudonymisierung wird der Name oder ein anderes Identifikationsmerkmal durch ein Pseudonym ersetzt, um die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren. Der Codeschlüssel besteht aus einer zweistelligen Nummer, die dem Studienzentrum zugeordnet ist + gefolgt von einer zweistelligen individuellen Nummer, die in der Reihenfolge der Aufnahme in die Studie vergeben wird. Auf den Codeschlüssel, der es erlaubt, die studienbezogenen Daten mit Ihnen in Verbindung zu bringen, haben nur der Prüfer und seine unmittelbaren Mitarbeiter Zugriff. Die Belange der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes werden also voll gewahrt. Auch im Falle von Veröffentlichungen wird der Datenschutz vollumfänglich gewahrt. Alle autorisierten Personen, die Zugang zu den Krankenunterlagen haben, unterliegen der Schweigepflicht.

Alle Ihre persönlichen Daten, die sich beim Prüfer befinden, können vom Leiter der klinischen Prüfung oder seinen Vertretern, sowie von Zulassungsbehörden, und Auftragsunternehmen (z. B. Monitore oder Auditoren), der unabhängigen Ethikkommission oder anderen Überwachungsbehörden eingesehen werden. Zweck dieser Prüfungen ist, sicherzustellen, dass die Studie ordnungsgemäß durchgeführt wird und die Qualität Ihrer studienbezogenen Daten gewährleistet ist. Der Leiter der klinischen Prüfung wird die personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie sowie für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden. Das Datenmanagement sowie die statistische Auswertung der Daten wird im Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie, Charité Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin durchgeführt (verantwortlich hierfür ist Herr Prof. Dr. Peter Martus, Charité Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, 1220 Berlin).

Im Fall, dass schwerwiegende unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind, werden diese in pseudonymisierter Form an die beteiligten Prüfer und an den Sponsor der Studie (Charité Universitätsmedizin Berlin) weitergegeben. Verdachtsfälle unerwarteter schwerwiegender Nebenwirkungen werden der zuständigen Ethikkommission, der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM, Bonn) sowie von dieser an die bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) geführte Europäische Datenbank zur Registrierung von Arzneimittelnebenwirkungen (Eudravigilance) gemeldet. Die zuständigen Bundesoberbehörden der Mitgliedsstaaten der Europäischen Union haben neben der Europäischen Arzneimittelagentur und der Europäischen Kommission Zugriff auf die in diese Datenbank eingegebenen Daten.

Wenn Sie mit dieser Weitergabe nicht einverstanden sein sollten, können Sie an dieser Studie nicht teilnehmen.

Ihr Einverständnis zur Verarbeitung Ihrer studienbezogenen Daten ist zeitlich unbefristet und nicht widerrufbar.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung zur Studienteilnahme dürfen die bis dahin gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden, soweit dies erforderlich ist, um

- a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
- b) sicherzustellen, dass Ihre schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
- c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu genügen.

In diesem Fall haben die verantwortlichen Stellen zu prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die vorgenannten Zwecke a)-c) noch erforderlich sein können. Nicht mehr benötigte Daten werden unverzüglich gelöscht. Im Übrigen werden die erhobenen personenbezogenen Daten nach Ablauf von 10 Jahren gelöscht, sofern nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

Sie haben das Recht auf Auskunft über alle beim Studienarzt oder dem Leiter der Studie 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 Studienarzt. Dieser wird Kontakt mit dem Leiter der Studie aufnehmen und Ihnen die Information über Ihre gespeicherten Daten zur Verfügung stellen.

Weiterhin werden Sie von Ihrem Studienarzt darüber aufgeklärt, welche studienbedingten Proben erhoben werden und dass der Umgang mit diesen Proben in einer Form erfolgt, damit Ihre datenschutzrechtliche Interessen und Rechte gewahrt werden.

Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt. Für die Verarbeitung Ihrer studienbezogenen Daten durch den Leiter der klinischen Prüfung ist dieser selber verantwortlich.

Die Ihnen im Rahmen der o. g. Studie studienbedingt entnommenen Blut- und/oder Gewebeprobe(n) werden ebenfalls verschlüsselt und in dieser Form an das Zentrallabor der Klinik bzw. zum Labor zur Bestimmung von Temsirolimus und Sirolimus (Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgaben, Fachbereich Klinische Toxikologie und Pharmakologie, Oranienburger Str. 285, D-13437 Berlin) zur dortigen Untersuchung zum Zweck der o. g. Studie übermittelt. Die Proben werden über einen Zeitraum von höchstens 10 Jahren im Labor gelagert und danach vernichtet.

Ansprechpartner für weitergehende Fragen

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

Als Kontaktperson steht Ihnen zur Verfügung:

PD Dr. Agnieszka Korfel
Medizinische Klinik III – Hämatologie, Onkologie und Transfusionsmedizin
Charité Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30/31
D-12200 Berlin
Tel: (030) 8445-4096 oder 8445-2337
Fax: (030) 8445-2896

Kontaktstelle 'Klinische Prüfungen' bei der zuständigen Bundesoberbehörde:

Teilnehmer an klinischen Studien haben immer die Möglichkeit, sich direkt an eine Bundesoberbehörde zu wenden, um z. B. Rückfragen zu stellen. Die zuständige Kontaktstelle ist die des Bundesinstitut für Arzneimittelsicherheit und Medizinprodukte (BfArM) für Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder eine von ihr bevollmächtigte Person:

Bundesinstitut für Arzneimittelsicherheit und Medizinprodukte (BfArM)
Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Tel: 0228-207 4318
Fax: 0228-207 4355
Email: klinpruefung-bfarm@bfarm.de

Bei schriftlichen Anfragen per Brief wird um den **Betreff "Klinische Prüfungen"** gebeten.

Kontakt zum Hausarzt

Im Rahmen einer möglichen studienbedingten Nachsorge stimmen Sie zu, dass der Studienarzt mit Ihrem Hausarzt in Kontakt treten kann, um den Kontakt zu Ihnen (dem Studienteilnehmer/der Studienteilnehmerin) zu ermöglichen.

Freiwilligkeit der Teilnahme

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. Falls Sie keine weiteren Fragen haben und sich zur Teilnahme an dieser Studie entschlossen haben, unterzeichnen Sie bitte die beiliegende Einwilligungserklärung und fügen Sie das Datum Ihrer Einwilligung ein.

Sie erhalten eine Kopie dieser Patienteninformation und der unterschriebenen Einwilligungserklärung.

Vielen Dank für Ihr Interesse.