

Studienleitung:

Priv.-Doz. Dr. med. Beate Rau
Robert-Rössle-Klinik im Helios Klinikum Berlin
Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie
Charité Campus Berlin - Buch
Lindenberger Weg 80
13125 Berlin
Tel.: +49-30 / 9417 1425
Fax: +49-30 / 9417 1479

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben durch Ihren behandelnden Arzt erfahren, dass Sie an einer bösartigen Erkrankung der Speiseröhre leiden, die bereits gestreut hat. Die Therapieoptionen, mit der die tumorbedingten Beschwerden zurückgedrängt und kontrolliert werden können, sind von ihren Möglichkeiten eingeschränkt.

Anhand der von Ihnen vorliegenden medizinischen Daten sind Sie für die o.g. Studie als Studienpatient geeignet.

Diese Patienteninformation soll Ihnen ermöglichen den Sinn der klinischen Studie zu verstehen und Sie über mögliche Nebenwirkungen und zusätzliche Belastungen aufklären. Bitte lesen Sie das folgende aufmerksam durch und besprechen Sie dieses gegebenenfalls auch mit Freunden, Verwandten oder Ihrem Hausarzt. Zögern Sie nicht Ihren behandelnden Arzt bei Unklarheiten zu befragen, und lassen Sie sich für Ihre Entscheidungszeit.

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können sie ohne Angabe von Gründen ablehnen oder zu jedem Zeitpunkt Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile in der klinischen Versorgung entstehen.

Zweck der Studie

Üblicherweise beinhaltet die Therapie von Geschwülsten der Speiseröhre, welche bereits gestreut haben, eine Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie.

Es gibt Hinweise darauf, dass möglicherweise der Effekt einer Chemo- und einer Strahlentherapie durch eine punktuelle Überwärmung (Hyperthermie) des Tumors weiter gesteigert werden kann.

Mit der neuen Thermotherapie mit magnetischen Nanopartikeln werden kleinste Eisenpartikel in den Tumor eingebracht und anschließend in einem Magnetfeld erwärmt. Bei Hirntumoren ist diese Behandlung schon mit Erfolg eingesetzt worden. Ob diese neue Behandlungsform auch bei Tumoren der Speiseröhre eingesetzt werden kann, soll im Rahmen einer klinischen Studie geklärt werden.

Der Zweck der Studie ist eine Dosisfindung für die notwendige Menge des Wärmeüberträgers (magnetischen Flüssigkeit) und die Stärke des zur thermischen Anregung benötigten magnetischen Felds.

Der Nutzen der Studienteilnahme liegt in einer potentiellen Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle, die zu einer Schmerzreduktion führen kann. Die bei anderen Hyperthermieranwendungen nachgewiesene Verstärkung der Wirkung einer

Phase I- II - Studie zur Magnetfeld-Hyperthermie in Kombination mit einer Radiochemotherapie beim metastasierten Ösophaguskarzinom

Strahlentherapie bei einer Überwärmung der Tumorregion auf 42°C bis 45°C, kann mit dieser Methode exakt in der Region der interstitiellen Radiotherapie erfolgen. Ebenso tragen Sie durch Ihre Teilnahme an der Studie dazu bei, dass das Wissen über Ihre Erkrankung vertieft wird, und die Behandlung künftiger Patienten verbessert werden kann. Die Ethikkommission der Charité Berlin hat der Durchführung der Studie zugestimmt.

Behandlungsplan

Diese klinische Studie wird im Auftrag der MagForce Nanotechnologies AG, Spandauer Damm 130, 14050 Berlin zunächst nur in Berlin durchgeführt. Die Behandlungen finden im Universitätsklinikum Charité, Campus Berlin Buch und im Virchow Klinikum statt.

Zunächst werden ca. 20 Patienten teilnehmen, in Abhängigkeit von den Ergebnissen wird dann die endgültige Studiendauer und Anzahl der behandelten Patienten festgelegt.

Die Standardtherapie ist in Ihrem Fall eine Kombination aus Chemo- und Strahlentherapie der betroffenen Region. Dieses Konzept bleibt bestehen.

Vor Beginn der Behandlung wird Ihr körperlicher Allgemeinzustand und das Fortschreiten Ihrer Krankheit in einer genauen Untersuchung erfasst (Blutabnahme, Urin, Röntgen, CT, PET, ggf. weitere). Über die speziellen Risiken z.B. der Computertomographie werden Sie von dem durchführenden Arzt aufgeklärt.

Chemotherapie

Während der 6-wöchigen Behandlungszeit erhalten Sie einen Verweilkatheter über den kontinuierlich über 43 Tage ein gut verträgliches Chemotherapeutikum (5-Fluouracil) in die Vene gegeben wird. Zusätzlich wird einmal pro Woche eine Infusion mit dem Medikament Cisplatin über ca. 1 Stunde intravenös verabreicht. Vor und nach dieser Infusion mit Cisplatin erhalten Sie zur besseren Verträglichkeit eine weitere Infusion für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, sowie ein Medikament zur Vorbeugung evtl. auftretender Übelkeit.

Strahlentherapie

Zeitgleich zur Chemotherapie erfolgt eine Strahlentherapie. Diese erfolgt jeden Wochentag über 5 Wochen. An den Wochenenden wird keine Bestrahlung durchgeführt.

Magnetfeld-Hyperthermie

Um eine Überwärmung in dem Speisröhrentumor zu erzeugen, müssen 1-2 ml einer magnetischen Flüssigkeit in den Tumor injiziert werden. Anschließend wird in einem speziellen Magnetfeldapplikator Wärme im Tumor erzeugt. Um die Temperaturen im Tumor zu messen, muss bei den ersten Hyperthermiesitzungen eine Temperatursonde platziert werden. Die zur Planung der Strahlentherapie benötigte Computertomographie wird auch genutzt, um Verteilung und Lage der verabreichten Magnetflüssigkeit zu kontrollieren. Im Anschluss an die Radiochemotherapie findet die eigentliche Überwärmungsbehandlung an der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow-Klinikum statt. Dort befindet sich der Magnetwechselfeld-Applikator MFH[®]-300F, mit dem ein Magnetwechselfeld zur Anregung der Nanopartikel in der Flüssigkeit erzeugt wird. Die Partikel heizen sich auf und geben ihre Wärme an das umgebende Gewebe ab. Dieser Effekt ist auf das eng begrenzte Gebiet der eingebrachten Flüssigkeit beschränkt und hat keine Auswirkung auf normales, nicht mit magnetischer Flüssigkeit durchsetztes Gewebe. Die Behandlungsdauer beträgt in der Regel 60 Minuten. Dabei wird das Herz-Kreislaufsystem, sowie die Temperatur im Tumor und an Kontrollstellen überwacht. Während der Überwärmung der Geschwulst kann aufgrund des mit der Behandlung

Phase I- II - Studie zur Magnetfeld-Hyperthermie in Kombination mit einer Radiochemotherapie beim metastasierten Ösophaguskarzinom

verbundenen Fremdkörper- und Hitzegefühls eine Narkose durchgeführt werden. Wie auch bei der Strahlen- und Chemotherapie üblich, sind regelmäßige Untersuchungen zur Kontrolle der Verträglichkeit der Behandlung und der Ausbreitung Ihrer Erkrankung erforderlich.

Durch Absterben behandelte Zellen im Laufe der Behandlung werden magnetische Partikel freigesetzt und durch ihre spezielle Beschichtung verstärkt in benachbarte kranke Zellen aufgenommen. So wird nur langsam wenig magnetische Substanz vom eigentlichen Tumorgebiet weggeführt. Diese Verteilung der Nanopartikel wird ebenfalls in den Kontrollen erfasst und beurteilt. Bei guter Verträglichkeit sind weitere Überwärmungen in den darauf folgenden Tagen möglich, um den unterstützenden Effekt zur Strahlentherapie zu vergrößern.

Metallische Objekte wie Schmuck o.ä. dürfen während der Überwärmungsbehandlung nicht getragen werden.

Sollten Sie eine Teilnahme an der Studie, insbesondere die Durchführung einer Überwärmung, nicht wünschen, würde Ihnen Ihr behandelnder Arzt dennoch eine Radiochemotherapie empfehlen.

Nach dem Ende der Behandlung sind zur weiteren Kontrolle Ihrer Erkrankung regelmäßige Nachuntersuchungen vorgesehen. Diese finden zunächst in monatlichen Abständen statt.

Aufklärung des Versuchsteilnehmers

Worauf Sie achten müssen:

Es dürfen keine metallischen Implantate, Zahnfüllungen, Splitter oder ähnliches in der Nähe der Behandlungsregion vorhanden sein.

Sie sollten wöchentlich Ihr Gewicht kontrollieren und auf neu auftretende Beschwerden achten und diese Ihrem behandelnden Arzt mitteilen. Aufgrund dieser Studie sind keine Einschränkungen in Ihren Ernährungsgewohnheiten notwendig.

Während der Studientherapie sollten Sie den Genuss von Alkohol und Tabak meiden.

Da eine herabgesetzte Verkehrstauglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, sollten Sie während der gesamten Therapiedauer kein Kraftfahrzeug führen oder an Industriemaschinen arbeiten.

Vor späteren Untersuchungen mit dem Magnetresonanztomographen (MRT) ist es ratsam mit Ihrem Studienarzt Rücksprache zu halten und den behandelnden Arzt auf Ihre besondere Art der Hyperthermie hinzuweisen.

Für die Zeit der Teilnahme dürfen Sie an keiner anderen Studie teilnehmen

Sollte eine gesundheitliche Schädigung aufgrund der in der Studie durchgeführten Maßnahmen eintreten, sind sie verpflichtet diese unverzüglich dem behandelnden Arzt sowie der Versicherung zu melden, um den Versicherungsschutz nicht zu verlieren.

Sollte das Wachstum des Tumors unter Behandlung weiter ungebremst fortschreiten, wird die Therapie abgebrochen. Dies gilt auch für das Auftreten schwerer Nebenwirkungen. Ihr Arzt würde dann das weitere Behandlungsverfahren mit Ihnen absprechen.

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

Mögliche Nebenwirkungen

Aufgrund der bisherigen klinischen Erfahrungen werden die Applikation der Magnetflüssigkeit und die anschließende Thermotherapie gut toleriert; es können jedoch folgende Nebenwirkungen auftreten (in der Reihenfolge ihrer möglichen Häufigkeit):

- Erhöhte Körpertemperatur und Schwitzen
- Unterschiedliche Schmerzempfindungen (Kopfschmerz, Brennen, etc.) im überwärmten Zielgebiet und in der Umgebung in der Haut
- Infektionen, Verletzungen von benachbarten Geweben und Blutgefäßen durch das Einbringen und Belassen der Temperatursonden
- Örtliche, oberflächliche Entzündungen im Bereich der Messsonde
- Erhöhte Herzfrequenz, Blutdruckanstieg oder -abfall
- Übelkeit und Erbrechen
- Allergischen Reaktionen
- Verbrennungen

Derartige Komplikationen sind äußerst selten und meist nur vorübergehend.

Sollten die bei Ihnen beobachteten Reaktionen oder Nebenwirkungen zu stark sein, wird die Behandlungstemperatur verringert oder die Behandlung ganz ausgesetzt. Eine einmal in den Körper eingebrachte Magnetflüssigkeit kann nicht mehr entfernt werden. Die in dieser Studie verabreichten Mengen liegen jedoch um das 10-fache unter der Toxizitätsgrenze.

Über spezielle Risiken des operativen Verfahrens, der Radio- sowie der Chemotherapie werden Sie gesondert aufgeklärt.

Zeitliche Verlauf

Die Kombinationsbehandlung dauert insgesamt 5 Wochen. Anschließend ist eine Nachbeobachtungszeit von insgesamt 24 Monaten vorgesehen, in der regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen vorgesehen sind.

Für den Fall, dass in der Zeit, in der Sie **nicht** im Krankenhaus sind, irgendwelche Beschwerden auftreten, sollten Sie oder Ihr Hausarzt unverzüglich die Sie behandelnden Krankenhausärzte informieren bzw. das Krankenhaus aufsuchen. Dies ist insbesondere auch deswegen wichtig, da Sie im Rahmen der Studie speziell durch unsere Klinik versichert sind.

Datenschutz

Die in dieser Studie erhobenen Daten werden für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet und ggf. veröffentlicht. Dazu werden Ihre persönlichen Daten pseudonymisiert, das heißt insbesondere ohne Nennung Ihres Namens gespeichert und weitergegeben. Diese Daten werden den Auftraggebern und den zuständigen Überwachungsbehörden zugänglich gemacht. Eine Verknüpfung der erfassten Daten mit Ihren persönlichen Angaben (Name, Geburtstag, Adresse) ist ausschließlich über eine Kennziffer möglich die nur von Ihrem behandelnden Arzt zugeordnet werden kann. Zur Überprüfung der Qualität der Daten werden Dritte (Vertreter des Sponsors der Studie und des Landesamts für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit in Berlin) in Einzelfällen Einsicht in die Original Untersuchungsunterlagen nehmen. Die beteiligten Personen haben dabei die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes und die ärztliche Schweigepflicht einzuhalten. Die aufgezeichneten Daten werden nach 30 Jahren vernichtet. Dies gilt auch für etwaig entnommene Blut oder Gewebeproben, die Auskunft über Ihren Krankheitsverlauf geben.

Phase I- II - Studie zur Magnetfeld-Hyperthermie in Kombination mit einer Radiochemotherapie beim metastasierten Ösophaguskarzinom

Sie haben das Recht Auskunft über die Sie betreffenden Aufzeichnungen und die Ergebnisse Ihrer Behandlung zu verlangen. Ferner können Sie unrichtige Daten, die Sie betreffen, berichtigen lassen. Sollten Sie der Weiterverarbeitung der Daten widersprechen, werden keine weiteren Daten für diese Studie mehr erhoben. Die bis zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Daten müssen aber möglicherweise aus Gründen der Sicherheit anderer Studienteilnehmer und der Wahrung gesetzlicher Dokumentationspflichten weiter verarbeitet werden. Das gilt auch für eine von Ihnen gewünschte Löschung von Angaben.

Aufklärung über Versicherungsschutz

Für den Fall, das Sie als Folge dieser Studie eine Gesundheitsschädigung erhalten, wurde für Sie eine Patientenversicherung abgeschlossen.

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

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

Fragerecht/ Mitteilungspflicht

Sofern Sie noch weitere Fragen zu der oben genannten Studie haben, bitten wir Sie, sich mit Frau Dr. Rau oder Herrn Dr. Koswig (Tel.: 030/ 9417 1425 oder 9417 1700) oder Ihrem Stationsarzt in Verbindung zu setzen.

Im Notfall und nachts bzw. am Wochenende wenden Sie sich bitte an die nächste Notaufnahme bzw. die Notaufnahme des Studienkrankenhauses.

Um zu untersuchen, wie sich die Behandlung auf Ihr körperliches und seelisches Befinden und ihre Leistungsfähigkeit auswirkt, bitten wir Sie, den dafür entwickelten Fragebogen zur Lebensqualität vor, während und nach der Behandlung auszufüllen. Weiterhin erhalten Sie ein Patiententagebuch, in dem Sie bitte die erwünschten Angaben zu den verschiedenen Zeitpunkten eintragen möchten.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Sie nehmen freiwillig an der Studie teil und können jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Zusage zur Teilnahme zurücktreten, ohne dass Ihnen daraus Nachteile für Ihre Behandlung erwachsen. Ebenso können Sie die Einwilligung zur Weitergabe Ihrer Daten widerrufen. Sie erhalten dann in jedem Fall eine Behandlung, die dem aktuellen Wissenstand entspricht. Das gilt auch für die Ablehnung einer Teilnahme an der Studie.

Die von Ihnen im Rahmen dieser Studie entnommenen Gewebeproben werden ebenfalls mit einer beim Prüfarzt befindlichen Kennziffer verschlüsselt. Die verschlüsselten Proben werden in einem Labor der Klinik weiteren, vor allem molekularbiologischen Untersuchungen zur Charakterisierung spezieller Tumor-Gene und Einweißstoffe im Tumor unterzogen. Die hieraus gewonnenen Informationen werden aber nach derzeitigem Kenntnisstand noch keinen Einfluss auf Ihre weitere Behandlung besitzen, aber möglicherweise dazu beitragen, zukünftige Patienten mit dieser Erkrankung evtl. noch gezielter behandeln zu können.

Kosten

Für die im Rahmen dieser Studie zusätzlichen Kosten müssen Sie nicht aufkommen. Zusätzliche Untersuchungen werden ebenfalls nicht in Rechnung gestellt. Für die im Rahmen der üblichen medizinischen Versorgung erbrachten Leistungen (d.h. nicht speziell für die Studie erforderlichen Maßnahmen) kommt Ihre Krankenkasse auf.

Sonstige Fragen, die mit dem Versuchsteilnehmer besprochen wurden
Ggf. Rückseite benutzen

Falls Sie keine weiteren Fragen haben und sich zur Teilnahme an dieser Studie entschlossen haben, unterzeichnen Sie bitte die beiliegende Einwilligungserklärung. Sie erhalten eine Kopie dieser Patienteninformation und der unterschriebenen Einwilligungserklärung.

Ich habe diese Patienteninformation gelesen, verstanden und eine Kopie erhalten:

Ort

Datum

Unterschrift