

Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow Klinikum
Spandauer Damm 130 (Haus 30) D-14050 Berlin
Tel.: (030) 308 380-0
(030) 450-557073
Fax: (030) 308 380-99
e-mail: andreas.jordan@charite.de

CENTRUM für BIOMEDIZINISCHE
NANOTECHNOLOGIE (CBN)
c/o Klinik für Strahlenheilkunde
Geschäftsführender Direktor:
Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix
CBN Managing Director:
Dr.rer.nat. Andreas Jordan

Patienteninformation

| |
|---|
| Patienten-Name: Pat-Nr.: Geb.-Datum: Prüfarzt: |
|---|

Magnetische Flüssigkeits-Hyperthermie (MFH) als wirkungsverstärkende Maßnahme bei der interstitiellen Radiotherapie (Afterloading-Verfahren oder Seed-Implantation) und/oder Radio(-chemo)therapie von solitären oder oligotopen vorbehandelten Rezidiven

Einleitung

Sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist es nach einer früheren Behandlung eines Tumors erneut zu einem Tumorwachstum gekommen. Dieses Rezidiv wurde evtl. bereits erneut chirurgisch entfernt. Als weitere Therapiemöglichkeit stand bisher eine Strahlen- und/oder Chemotherapie zur Verfügung; diese erzielt aber häufig keine ausreichende Wirkung. Eine neue Methode, den Behandlungserfolg bei Rezidiven zu verbessern, ist die Überwärmungstherapie (Hyperthermie) mit magnetischen Flüssigkeiten.

Anhand der von Ihnen vorliegenden medizinischen Daten sind Sie für die oben genannte 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 den folgenden Text aufmerksam durch und besprechen Sie ihn gegebenenfalls auch mit Freunden, Verwandten oder Ihrem Hausarzt. Zögern sie nicht, Ihren behandelnden Arzt bei Unklarheiten zu befragen und lassen Sie sich für Ihre Entscheidung Zeit.

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

Punktueller Überwärmung (lokale Hyperthermie) von soliden Tumoren kann als alleinige Therapie oder als Kombinationstherapie mit Bestrahlung und/oder Chemotherapie angewendet werden. Eine Wirkungsverstärkung der Strahlen- oder Chemotherapie durch eine Überwärmung der Tumorregion konnte bisher bei zahlreichen Tumorarten nachgewiesen werden.

Der Zweck dieser Studie ist der Wirksamkeitsnachweis der Thermotheapie mit magnetischen Flüssigkeiten entweder als Monotherapie oder in Kombination mit einer Bestrahlung. In einer vorangegangenen Studie hat die Methode ihr viel versprechendes Potential und ihre Verträglichkeit gezeigt. Nun sollen ihre Vorteile gegenüber den herkömmlichen Methoden unter Beweis gestellt werden. In dieser Studie werden Patienten behandelt, die sich über die Auswahl verschiedener Kriterien in einem vergleichbaren Krankheitsstadium befinden. Der Vorteil der Studienteilnahme liegt in einer möglichen Verlängerung der Lebenserwartung. Sie tragen durch Ihre Teilnahme an der Studie dazu bei, das Wissen über Ihre Erkrankung zu vertiefen und dadurch zukünftige Behandlungen zu verbessern.

In diesem Zusammenhang ist es jedoch leider erforderlich, Sie zu bitten, im Falle Ihres Ablebens, auch Jahre nach dem Ende der Behandlung, einer Entnahme des behandelten Gewebes durch eine Obduktion zuzustimmen.

Die Ethikkommission der Charité, Berlin, hat der Durchführung der Studie zugestimmt.

Ablauf der Studie

Diese klinische Studie mit ca. 25 Patienten wird zunächst nur in Berlin im Auftrag der MagForce Applications GmbH, Spandauer Damm 130, 14050 Berlin, durchgeführt. Die Behandlungen finden im Universitätsklinikum Charité, Campus Virchow Klinikum statt.

Die Standardtherapie ist die interstitielle Radiotherapie nach dem Afterloading-Verfahren.

Dabei werden am Anfang Ihr Gesundheitszustand und das Fortschreiten Ihrer Krankheit in einer genauen Untersuchung (Blutabnahme, Urin, Röntgen, CT, PET, ggf. weitere) erfasst. Über die speziellen Risiken z.B. der Computertomographie werden Sie von dem durchführenden Arzt aufgeklärt.

Im Rahmen der interstitiellen Radiotherapie, bei der Katheter zur Führung der Strahlungsquellen in die Zielregion gelegt werden, wird magnetische Flüssigkeit ins Gebiet des Tumors oder des entfernten Tumors verabreicht.

Zur Kontrolle der bei der Behandlung erreichten Temperatur wird ein Katheter im Tumorgebiet platziert und verbleibt dort möglicherweise für die Dauer der Behandlung. Die zur Planung der Strahlentherapie benötigte Planungscomputertomographie wird auch genutzt, um Verteilung und Lage der verabreichten Magnetflüssigkeit zu kontrollieren.

Die eigentliche Überwärmungsbehandlung findet ein- bis zweimal pro Woche an der Klinik für Strahlenheilkunde, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum statt. Dort befindet sich der Magnetwechselfeldapplikator MagForce[®] MFH-300F, mit dem das Magnetfeld erzeugt wird, das die magnetischen Partikel in der Flüssigkeit anregt. Diese geben Wärme an das umgebende Gewebe ab und heizen es auf. Dieser Effekt ist auf das eng begrenzte Gebiet der eingebrachten Flüssigkeit beschränkt und hat keine Auswirkung auf gesundes, nicht mit magnetischer Flüssigkeit durchsetztes Gewebe. Die Überwärmungsdauer beträgt in der Regel 60 Minuten, wobei durch Lagerungs- und Aufwärmzeiten der Zeitaufwand für die gesamte Behandlung ca. 2 Stunden beträgt. Dabei werden Herz-Kreislauf-Funktionen sowie die Körpertemperatur und die Temperatur im Tumor überwacht.

Wie bei jeder Therapie üblich, sind regelmäßige medizinische Kontrollen der Verträglichkeit der Behandlung und der Ausbreitung Ihrer Erkrankung erforderlich.

Durch Absterben der kranken Zellen im Laufe der Behandlung werden magnetische Partikel freigesetzt und durch ihre spezielle Beschichtung verstärkt in benachbarte Tumorzellen aufgenommen. So wird nur sehr langsam magnetische Substanz vom Tumorgebiet weggeführt. Diese Verteilung wird ebenfalls in den Kontrollen erfasst und beurteilt. Bei guter Verträglichkeit und einer absehbaren Verbesserung des Therapieergebnisses ist auch eine erneute Verabreichung von magnetischer Flüssigkeit möglich.

Nach dem Ende der Behandlung sind zur weiteren Kontrolle Ihrer Erkrankung regelmäßige Nachuntersuchungen vorgesehen. Diese finden zunächst alle 6 - 8 Wochen, später in größeren Zeitabständen statt.

Aufklärung des Versuchsteilnehmers

Worauf Sie achten müssen:

Es dürfen keine metallischen Gegenstände (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 gegebenenfalls Ihrem behandelnden Arzt mitteilen. Änderungen in Ihren Ernährungsgewohnheiten sind nicht notwendig. Während der Studientherapie sollten Sie auf den Genuss von Alkohol und Nikotin verzichten. 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-Behandlung 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 in Abschnitt „Aufklärung über Versicherungsschutz“ genannten Versicherung zu melden, um den Versicherungsschutz nicht zu verlieren.

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

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

Mögliche Risiken

Obwohl die Applikation der Magnetflüssigkeit und die Überwärmung im Allgemeinen gut toleriert werden, können folgende Nebenwirkungen auftreten:

- allergischen Reaktionen
- Übelkeit und Erbrechen
- Durchfall oder Verstopfung
- Nierenschädigung
- erhöhte Herzfrequenz, Blutdruckanstieg oder -abfall
- erhöhte Körpertemperatur und Schwitzen
- Unterschiedliche Schmerzempfindungen (Kopfschmerz, Brennen, etc.) im überwärmten Zielgebiet und in der Umgebung in der Haut
- Verbrennungen
- Unterschiedliche neurologische Störungen wie z.B. Zuckungen, Schmerzen der Hände und der Füße, Geschmacksempfindungen (nur ZNS-Tumore)
- Krampfartige Anfälle während der Behandlung (nur ZNS-Tumore)
- Lähmungen (nur ZNS-Tumore)
- Blutgerinnungsstörungen mit der Möglichkeit der Bildung von Blutgerinnseln und Gefäßverschluss (Thrombose / Embolie)
- Austritt von klarer oder trüber Gewebsflüssigkeit an den Eintrittstellen der Temperaturmesssonden, die auf die gewollte Zerstörung kranken Gewebes hinweist
- Örtliche, oberflächliche Entzündungen im Bereich der Messsonden
- Infektionen, Verletzungen von benachbarten Tumorregionen und Blutgefäßen durch das Einbringen und Belassen der Temperatursonden

Derartige Komplikationen sind selten und durch Medikamente meist gut beherrschbar. Über spezielle Risiken des operativen Verfahrens werden Sie gesondert aufgeklärt.

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.

Bei der Kombinationstherapie können die allgemeinen Nebenwirkungen der Strahlentherapie auftreten:

- Kopfschmerz
- Müdigkeit
- Leicht Übelkeit (Strahlenkater)
- Haarausfall im Bereich des Bestrahlungsfelds
- Hauttrockenheit, leichte Rötung
- Gewichtsverlust
- Wundheilungsstörungen im Bereich des Bestrahlungsfeldes
- Nässende Hautreaktionen im Gehörgang, Ohrmuschel, Kathetereintrittsbereich (sofern im Bestrahlungsfeld)
- Ödembildung im Gehirn (Folge: z.B. Kopfschmerzen, Lähmungen, Krampfanfälle)
- Nachlassen der Konzentrations- und Merkfähigkeit

- Wetterfühligkeit
- Rasche Ermüdbarkeit und geistige Verlangsamung
- Beeinträchtigung der Hormonbildung im Zwischenhirn bzw. der Hirnanhangdrüse
- Absterben von Hirngewebe (Hirnekrosen, nur bei Hirntumoren)
- Verschlechterung der Hör- und Sehfähigkeit (nur Hirn-Tumore)
- Geringe Erhöhung des Risikos einer Zweitgeschwulst (einschließlich Leukämie)

Diese Nebenwirkungen (bis auf die mögliche Entstehung einer Zweitgeschwulst) können nach Absetzen der Therapie wieder verschwinden oder sie sind meistens durch medikamentöse Behandlung beherrschbar. Sie werden durch die Thermotherapie möglicherweise verstärkt.

Datenschutz

Die in dieser Studie erhobenen Daten werden für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet und ggf. veröffentlicht. Dazu werden Ihre persönlichen Daten pseudonymisiert, das heißt 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 (im speziellen das Bundesministerium für Gesundheit) 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. 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 von Ihnen keine weiteren Daten mehr für diese Studie 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 davontragen, wurde bei der Allianz Vers.-AG eine Patienten-Versicherung mit der Deckungssumme 500.000 € 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 eingetretenen Schaden zu mindern.

Bei Fragen zur Ihrer Versicherung wenden Sie sich bitte mit Angabe der Policen-Nr. an: Allianz Versicherungs-Aktiengesellschaft, An den Treptowers 3, 12435 Berlin

Fragerecht/ Mitteilungspflicht

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

Als Kontaktperson steht Ihnen

Name / Telefon _____
zur Verfügung.

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

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 entstehen. Ebenso können Sie der Einwilligung zur Weitergabe Ihrer Daten widerrufen. Sie erhalten dann in jedem Fall eine Behandlung, die dem aktuellen Wissensstand entspricht. Das gilt auch für den Fall Ihrer Ablehnung einer Teilnahme an der Studie.

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

Einwilligungserklärung

Magnetische Flüssigkeits Hyperthermie (MFH) als wirkungsverstärkende Maßnahme bei der interstitiellen Radiotherapie (Afterloading-Verfahren oder Seed-Implantation) und/oder Radio(-chemo)therapie von solitären oder oligotopen vorbehandelten Rezidiven

| |
|---|
| Patienten-Name: Pat-Nr.: Geb.-Datum: Prüfarzt: |
|---|

Hiermit erkläre ich

Name, Vorname _____ Geburtsdatum _____

dass ich durch Herrn/Frau Dr. _____

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

Das Aufklärungsgespräch erfolgte anhand der schriftlichen Patienteninformation.

In einzelnen erstreckt sich das Aufklärungsgespräch auf:

- Die Art der Erkrankung, ihre Behandlungsmöglichkeiten und Prognose
- Das Ziel des Studienvorhabens / Behandlungskonzept
- Die Art und Durchführung der geplanten Magnetflüssigkeits-Überwärmungsbehandlung sowie ihre Nebenwirkungen und Risiken.
- Die Notwendigkeit der Therapie begleitenden Behandlung
- Die Art und Durchführung der geplanten Untersuchungen sowie ihre Risiken und Unannehmlichkeiten
- Die Notwendigkeit einer Entnahme des behandelten Gewebes durch eine Obduktion im Todesfall
- Die Aufzeichnung, Weitergabe und Nutzung von Daten zur wissenschaftlichen Auswertung
- Die für mich zuständige Ansprechperson

Ich bin über den bestehenden Versicherungsschutz und die damit verbundenen Pflichten informiert worden. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass ich jederzeit meine Einwilligung zur Teilnahme ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen. Die oben angeführten Punkte habe ich verstanden, alle von mir gestellten Fragen wurden mir beantwortet. Ich hatte die Gelegenheit und ausreichende Zeit, mich für die Teilnahme an der Studie zu entscheiden. Dabei wurde ich nicht von meinem behandelnden Arzt oder einem anderen Klinikangehörigen beeinflusst. **Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen.**

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung wurden mir ausgehändigt.

Einwilligung zur Datenverarbeitung:

Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt über die Studienteilnahme unterrichtet wird und erteile weiterhin meine Zustimmung zur Weitergabe Personenbezogener Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten im Rahmen und zum Zweck des o.g. Studienvorhabens. Ich willige darin ein, dass meine im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Krankheitsdaten aufgezeichnet, pseudonymisiert gespeichert und an die zuständigen Überwachungsbehörden und die zuständige Bundesbehörde weitergeleitet und anonymisiert veröffentlicht werden. Ich bin mit der Untersuchung und Lagerung von entnommenen Blut und Gewebeprobe(n) und der darin enthaltenen genetischen Materialien einverstanden. Im Rahmen der vorstehenden Weitergabe von Daten entbinde ich den behandelnden Arzt von seiner ärztlichen Schweigepflicht.

Einwilligung zur Obduktion:

Ich bin damit einverstanden, dass das behandelte Gewebe im Falle meines Ablebens im Rahmen einer Obduktion entnommen wird. Dies gilt auch bei einem nicht durch den Krankheitsverlauf bedingten Todesfall und auch Jahre nach Abschluss der Therapie.

Ort, Datum

Unterschrift Patient

Ort, Datum

Unterschrift aufklärender Arzt/Ärztin