

Patienteninformation

Phase I Studie mit AVD plus Lenalidomid (Revlimid®) zur Behandlung von älteren Hodgkinpatienten in intermediären oder fortgeschrittenen Stadien

Klinisch wissenschaftliches Begleitprogramm

Sie wurden von Ihrem behandelnden Arzt bereits über die AVD-Rev-Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSg) informiert. Bei den klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen handelt es sich um Fragestellungen, die über die klinische Prüfung gemäß Arzneimittelgesetz hinausgehen.

Die Prognose des Hodgkin Lymphoms wurde durch die Einführung aggressiver Polychemotherapien (z.B. BEACOPPesk) entscheidend verbessert. Einige Patienten erleiden dennoch ein Rezidiv oder erfahren therapiebedingte Nebenwirkungen (z.B. Zweitumore, Funktionsstörungen des Herzens, Unfruchtbarkeit). Somit erscheint es wichtig, vorab diejenigen Patienten zu erkennen, die ein erhöhtes Risiko zum Therapieversagen bzw. zu einer gesteigerten Therapienebenwirkung haben. Die Kenntnis sogenannter genetischer molekularer Marker könnte dabei helfen, solche Patientengruppen zu identifizieren und diese zukünftig anders behandeln zu können.

Zur Einschätzung der Prognose werden aktuell klinische und labortechnische Parameter verwendet. Die beste Prognoseabschätzung erfolgt derzeit mittels des „International Prognostic Score, IPS“, der aus Daten der GHSg etabliert wurde. Zahlreiche weitere laborchemische Merkmale könnten ebenfalls einen Vorhersagewert für das Überleben der Patienten haben. Allerdings wurden diese Daten innerhalb kleiner, zumeist nicht kontrollierter Studien gewonnen und sind somit für den klinischen Einsatz nicht ausreichend geprüft.

Wünschenswert ist daher die Überprüfung des Vorhersagewertes der auf der Grundlage kleinerer Stichproben erkannten, sog. biologischen Marker sowie neuer Marker in einer großen Patientengruppe.

Das klinisch wissenschaftliche Begleitprogramm ist in zwei verschiedene Teile gegliedert:

- 1) Bestimmung von Laborwerten, die den Ausschluss über Nebenwirkungen der Therapie an den Organen (z.B. am Herzen) und Ihrer Zeugungsfähigkeit (Fruchtbarkeit, Fertilität) geben sollen.

Innerhalb dieses Teiles sollen Eiweißstoffe im Blut bestimmt werden, die Aufschluss über eventuell auftretende Langzeitfolgen am Herzen oder den Fortpflanzungsorganen geben sollen. Für diese Auswertung sind vor, während und nach der Behandlung Blutentnahmen erforderlich, die ausschließlich den genannten klinischen Forschungszwecken dienen.

- 2) Bestimmung von Laborwerten (jetzt oder in Zukunft), die Aufschluss über die Entstehung oder auch die Verbesserung der Therapie des Hodgkin Lymphoms geben sollen.

Innerhalb dieses Teiles sollen genetische Faktoren und Eiweißstoffe im Blut bestimmt werden, mit deren Hilfe in Zukunft der Krankheitsverlauf und eventuell auftretende Langzeitfolgen im Einzelfall zuverlässiger vorhergesagt und die Behandlung persönlicher gestaltet werden kann. Für diese Auswertung sind vor, während und nach der Behandlung Blutentnahmen erforderlich, die ausschließlich den genannten klinischen Forschungszwecken dienen.

Für rein wissenschaftliche Zwecke sollen die Konzentrationen zahlreicher Marker im Serum der Patienten erfasst werden. Zu diesen Markern zählen neben Botenstoffen (sogenannten Zytokinen) und löslichen Eiweißen auch die Epstein-Barr Virus-DNA sowie evtl. weitere nicht routinemäßig erfasste virale Bestandteile. Diese Marker sollen auch hinsichtlich ihrer Eignung als Verlaufsparemeter zur frühen Erkennung eines Therapieansprechens bzw. Therapieversagens unter einer laufenden Therapie erforscht werden.

Mit Hilfe der im Rahmen dieser Studie gesammelten Blut- und Serumproben der Patienten können in Zukunft z.B. weitere genetische DNA-Untersuchungen vorgenommen werden. Der genaue Rahmen, die Fragestellung und das Studiendesign dieser Untersuchungen lassen sich heute noch nicht vorhersagen. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass zukünftig mit Hilfe genetischer Marker die Therapie für Patienten weiter individuell an das jeweilige Risiko angepasst werden kann. Erst die Kombination genetischer Untersuchungen und klinischer erkrankungsbezogener Patientendaten ermöglicht es, eine solche Fragestellung sinnvoll zu untersuchen. Auch Fragen zur genetischen Grundlage des Hodgkin Lymphoms und der Vererbbarkeit („familiäres Hodgkin Lymphom“) werden mit Hilfe gene-

tischer Untersuchungen analysierbar sein und sollen im Einzelfall bei Patienten dieser AVD-Rev Studie untersucht werden.

Bereits im Rahmen der AVD-Rev Studie soll festgestellt werden, ob sich genetische Veränderungen nachweisen lassen, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Nebenwirkungen am Herz bzw. von Unfruchtbarkeit einhergehen.

Bitte seien Sie versichert, dass die Analyse Ihrer Blutproben ohne jeden Bezug zu Ihren Personendaten (anonymisiert) erfolgt.

Die im Rahmen der klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen erfolgenden Blutentnahmen dienen ausschließlich klinischen Forschungszwecken, an denen Sie nur teilnehmen, wenn Sie ausdrücklich zustimmen. Die entnommenen Blut- und Serumproben können sowohl für den Teil 1 als auch den Teil 2 der Begleituntersuchungen verwendet werden, sofern Sie dem zustimmen.

Die Risiken im Rahmen der klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen beschränken sich auf die Risiken der Blutentnahme. Hier handelt es sich um ca. 20 ml Blut bei jeder Abnahme. Das sind insgesamt ca. 90 - 120 ml Blut, verteilt auf 7 Blutabnahmen, welche sich über den Zeitraum von über einem Jahr erstrecken (siehe nachfolgende Tabelle).

Zeitpunkt	Bestimmung	Material
Im 1. Zyklus Tag 1/ Vor Therapiebeginn	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun) 2,5 ml EDTA (1 Monovette rot)
Im 1. Zyklus Tag 15	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun) 2,5 ml EDTA (1 Monovette rot)
Im 2. Zyklus Tag 1	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun) 2,5 ml EDTA (1 Monovette rot)
Im 2. Zyklus Tag 15	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun) 2,5 ml EDTA (1 Monovette rot)
Nach 4 Zyklen Chemotherapie	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun) 2,5 ml EDTA (1 Monovette rot)
3 Monate nach Ende der Chemotherapie	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun)
12 Monate nach Ende der Chemotherapie	Teil 1 und 2	15 ml Serum (3 Monovetten braun)

Risiken und Nebenwirkungen der Blutabnahme sind bei fachgerechten Blutentnahmen im Allgemeinen selten. Kleinere Blutergüsse (Hämatome) sind zumeist harmlos und verschwinden in der Regel nach kurzer Zeit. Stärkere Blutungen, Infektionen der Punktionsstelle oder bleibende Nervenschädigungen durch die zur Blutentnahme verwendete Kanüle treten äußerst selten auf. Nach der Blutabnahme kann sich in seltenen Fällen im betreffenden Gefäß eine Entzündung im Sinne einer Venenentzündung (Thrombophlebitis) entwickeln. Kreislaufempfindliche oder ängstliche Patienten sollten während der Blutentnahme liegen.

Die Bestimmungen des Datenschutzes erfordern es, dass jeder Patient über die geplanten Untersuchungen sowie die beteiligten Partner (Wissenschaftler, Labore etc.) informiert wird. **Wie oben erläutert, sind jedoch in der Zukunft eventuell mögliche Untersuchungen zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beschreibbar.**

Um diese zukünftigen Untersuchungen überhaupt durchführen zu können, besteht nach Ansicht der Deutschen Hodgkin Studiengruppe die einzige Möglichkeit darin, Sie um die unentgeltliche Übereignung Ihres Blutes bzw. Ihres Serums an Herrn Prof. Dr. Andreas Engert (Chairman der Deutschen Hodgkin Studiengruppe) zu bitten.

Ihr behandelnder Arzt wird Ihnen daher einen Übereignungsvertrag mit Herrn Prof. Dr. Andreas Engert vorlegen.

Wir möchten Sie um die Zustimmung zur Teilnahme an dieser zusätzlichen wissenschaftlichen Untersuchung bitten und wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie auch den Übereignungs- und Verwendungsvertrag für Ihre Blut- und Serumproben an Herrn Prof. Dr. Andreas Engert unterzeichnen, so dass wir Ihre Proben für die Erforschung des Hodgkin Lymphoms in der Zukunft nutzen können.

Ohne die Unterzeichnung des Übereignungsvertrages dürfen wir Ihre Blut und Serumproben nur für den Teil 1 der Begleituntersuchungen (Nebenwirkungen der Therapie an den Organen), nicht aber für den Teil 2 verwenden.

Selbstverständlich steht Ihnen die Teilnahme an dieser gesonderten Erforschung frei. Sie ist keine Voraussetzung zur Teilnahme an der Therapiestudie. Das gegebene Einverständnis kann von Ihnen jederzeit ohne die Angabe von Gründen schriftlich bei der Studienzentrale widerrufen werden.

Sie haben das Recht, Auskunft über die von Ihnen gespeicherten Daten zu erhalten und diese, falls erforderlich, korrigieren zu lassen. Bitte wenden Sie sich hierzu an die

Studienzentrale der GHSg
Gleueler Str. 269
50935 Köln

in der Ihre Daten verarbeitet und gespeichert werden.

Ihre Daten werden anonymisiert bzw. gelöscht, wenn Sie:

- das Einverständnis zur Teilnahme zurückziehen,
- die klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen vollständig abgeschlossen sind,
- aus anderen Gründen nicht mehr an den Untersuchungen teilnehmen.

In jedem Falle möchten wir uns für Ihre Mitarbeit in unseren Studien bereits jetzt bei Ihnen herzlich bedanken.