

Version 2.0; Köln, 28.01.2010
Sponsor Code: Uni-Koeln-1167
Eudra-CT Nummer: 2008-008737-11
Sponsor: Universität zu Köln
Leiter der Klinischen Prüfung: Prof. Dr. A. Engert

Patienteninformation

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

Hauptprüfer im Prüfzentrum: _____

(Stempel des Hauptprüfers)

Zusammenfassende Beschreibung der Studie

Die in dieser Studie verwendete kombinierte Standard-Chemotherapie AVD mit dem neuen Wirkstoff Lenalidomid (Revlimid®) für ältere Patienten über 60 Jahren mit einem Hodgkin Lymphom soll untersuchen, ob mit diesem neuen Behandlungsansatz die Nebenwirkungen der Chemotherapie verringert werden können, die Lebensqualität der betroffenen Patienten verbessert werden kann und die Wirksamkeit der derzeitigen Standardtherapie AVD durch die zusätzliche Gabe von Lenalidomid gesteigert werden kann. Durch eine Dosissteigerung von Lenalidomid in kleinen Schritten soll untersucht werden, ob der neue Wirkstoff in dieser Kombinationstherapie gut verträglich und wirksam ist.

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie bitten. Die folgenden Seiten sollen Sie eingehend über die geplante Studie informieren und Ihnen helfen, die Entscheidung über Ihre Teilnahme zu treffen. Bitte lesen Sie die Patienteninformation aufmerksam durch. In einem anschließenden Gespräch mit Ihrem Arzt werden sie die Möglichkeit haben, Fragen zu stellen.

Ihr behandelnder Arzt (Prüfarzt) hat Sie darüber aufgeklärt, dass Sie an einem Hodgkin Lymphom erkrankt sind, einer Krebserkrankung des lymphatischen Systems. Das Hodgkin Lymphom ist eine der am besten behandelbaren Krebserkrankungen des Erwachsenen und in vielen Fällen heilbar. Da aber noch nicht alle Patienten mit dieser Erkrankung geheilt werden können und zudem die Behandlung oft mit Nebenwirkungen und Folgeschäden einhergeht, wird zur Zeit versucht, die Therapie hinsichtlich ihrer Wirkung weiter zu verbessern und vor allem die Nebenwirkungen zu reduzieren.

Mit dieser wissenschaftlichen Studie haben die in der DEUTSCHEN HODGKIN STUDIENGRUPPE (GHSQ) zusammengeschlossenen Ärzte unter Leitung von Prof. Dr. A. Engert neue Behandlungsansätze entworfen, die eine Verbesserung der derzeitigen Standardtherapie zum Ziel haben.

Ziele der AVD-Rev Studie

Das Ziel dieser Studie ist es, in neuen Behandlungsansätzen die Nebenwirkungen der Chemotherapie zu senken, die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu verbessern und die Wirksamkeit der derzeitigen Standardtherapie zu steigern.

Im Rahmen der AVD-Rev Studie soll untersucht werden, ob der neue Wirkstoff Lenalidomid (Revlimid®) in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie (AVD) eine sichere und wirksame Behandlung für Patienten über 60 Jahren mit intermediärem oder fortgeschrittenem Stadium eines Hodgkin Lymphoms ist.

Dabei wird die Dosierung von Lenalidomid unter genauer Beobachtung der Verträglichkeit von einer Anfangsdosis von 5 mg pro Tag beim ersten Patienten in 5 mg Schritten bei den nächsten Patienten, falls die Verträglichkeit gut ist, bis auf eine maximale Höchstdosis von bis zu 40 mg pro Tag erhöht. In die Studie sollen insgesamt 30 Patienten eingeschlossen werden.

Wann dürfen Sie nicht an dieser Studie teilnehmen

Es gibt bestimmte Erkrankungen, die eine Teilnahme an dieser Studie nicht erlauben. Hierzu gehören bestimmte Herz-, Lungen- und Nierenerkrankungen, schwere entzündlich bedingte Erkrankungen, schlecht zu behandelnder Diabetes. Ebenso gehören die meisten Tumorerkrankungen dazu.

Außerdem gibt es bestimmte Medikamente, die eine Teilnahme an dieser Studie nicht erlauben, hierzu gehören z.B. antiepileptische Mittel. Wenn Sie eine Unverträglichkeit gegenüber eines der eingesetzten Medikamente in dieser Studie haben, dürfen Sie ebenfalls nicht teilnehmen.

Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen darüber sprechen, bitte vergessen Sie nicht, wichtige Informationen mitzuteilen.

Wissenschaftliche Begleituntersuchungen im Rahmen der AVD-Rev Studie

Darüber hinaus bitten wir Sie um Ihre Teilnahme an zwei Untersuchungen anhand von Blutproben, die Aufschluss über den biologischen Hintergrund der Erkrankung geben sollen.

Die Teilnahme an dieser Begleituntersuchung ist aber keine Voraussetzung dafür, an der AVD-Rev-Studie teilzunehmen. Auch können Sie jederzeit und ohne Nachteil Ihr gegebenes Einverständnis wieder zurückziehen.

In den folgenden Abschnitten werden die Behandlung Ihrer Erkrankung im Rahmen der AVD-Rev Studie und die klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen genauer erläutert.

Ablauf der Behandlung in der AVD-Rev Studie

Chemotherapie und Strahlentherapie des Hodgkin Lymphoms

Die Therapie des Hodgkin Lymphoms besteht aus einer Kombination von Chemo- und Strahlentherapie. In einigen Fällen kommt auch eine alleinige Chemotherapie zur Anwendung. Art und Ausmaß der Therapie hängen vom Schweregrad der Erkrankung ab, die in frühe, mittlere und fortgeschrittene Stadien unterteilt wird. Hodgkin Lymphom Patienten über 60 Jahren werden auch außerhalb klinischer Studien meist durch eine Kombination der Chemotherapeutika Adriamycin, Bleomycin, Vincristin und Dacarbazin (ABVD) behandelt; wegen vieler Nebenwirkungen und einer begrenzten Wirksamkeit wird häufig auf Bleomycin verzichtet, wie in dieser Studie. Das Schema heißt dann AVD.

Die einzelnen Substanzen der Chemotherapie werden als Infusion an Tag 1 und Tag 15 verabreicht. Abhängig vom Stadium der Erkrankung, wird die Kombination ABVD oder AVD im Abstand von 28 Tagen mehrmals (2-8 mal) in Form sogenannter Zyklen verabreicht.

Lenalidomid (Revlimid®)

Der in dieser Studie eingesetzte Wirkstoff Lenalidomid (Revlimid®) ist eine sogenannte immuno-modulatorische Substanz, die zur Behandlung des Multiplen Myeloms (einer speziellen Art von Blutkrebs) in Deutschland zugelassen ist. Darüber hinaus ist Lenalidomid zu Behandlung des Myelodysplastischen Syndroms (Veränderungen des Knochenmarks, die häufig in eine Leukämie übergehen) in den USA, Kanada und Argentinien zugelassen. Lenalidomid ist jedoch nicht für die Behandlung des Hodgkin Lymphoms zugelassen. Lenalidomid wirkt nicht nur durch eine Aktivierung der körpereigenen Immunabwehr in Form von Natürlichen Killerzellen und T-Zellen, sondern hemmt auch das Wachstum von Blutgefäßen im Tumor und soll so zu einer "Austrocknung" der bösartigen Zellen führen. Erste Erfahrungen deuten darauf hin, dass Lenalidomid zur Behandlung von Hodgkin Lymphom Patienten wirksam und gut verträglich ist.

Behandlung in der AVD-Rev Studie

Die AVD-Rev Studie soll die Verträglichkeit und Wirksamkeit der derzeitigen Standard-Chemotherapie durch eine Kombination von AVD mit Lenalidomid verbessern. Dabei erfolgt eine an das Stadium der Erkrankung angepasste Therapie:

- Patienten in **mittleren Stadien** erhalten 4 Zyklen Chemotherapie und eine daran anschließende Bestrahlung;
- Patienten in **fortgeschrittenen Stadien** erhalten, je nach Ansprechen, nach 4 Zyklen weitere 2 bis 4 Zyklen, d.h. insgesamt 6 bis 8 Zyklen AVD; sollte nach Abschluss der Chemotherapie noch aktives Tumorgewebe vorhanden sein, erfolgt eine Bestrahlung der Resttumenoren.

Strahlentherapie

Patienten in **mittleren Stadien** erhalten im Anschluss an die Chemotherapie eine Bestrahlung der betroffenen Körperregionen mit einer Gesamtstrahlendosis von 30 Gy.

Zeigt die PET-Untersuchung (s. Abschnitt „Überprüfung des Behandlungserfolges“) auch nach acht Zyklen Chemotherapie bei Patienten in **fortgeschrittenen Stadien** eine Anreicherung im Bereich des Restgewebes, die auf einen Rest aktiven Tumorgewebes hindeutet, so folgt eine Strahlentherapie auf den Resttumor mit 30 Gy.

Die Strahlenbehandlung sollte innerhalb von 6-8 Wochen nach Ende der Chemotherapie beginnen. Sie wird in den meisten Fällen über 2-4 Wochen täglich an den Werktagen erfolgen. Nach Abschluss der Strahlentherapie erfolgt eine erneute Überprüfung des Behandlungserfolges.

Zeigt die PET-Untersuchung bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien nach Abschluss der Chemotherapie keine Anreicherung, so erfolgt keine Strahlentherapie. In diesem Fall findet anschließend eine engmaschige Nachsorge statt.

Ambulante und stationäre Behandlungstermine

In der Regel kann die Therapie ambulant verabreicht werden, so dass voraussichtlich keine längeren Krankenhausaufenthalte erforderlich werden, die im direkten Zusammenhang mit der Therapie stehen.

In der ambulanten Behandlung sollten Sie zu den vorgesehenen Behandlungsterminen und in den Behandlungspausen zwei Mal wöchentlich zur Blutentnahme zu Ihrem behandelnden Arzt kommen. Bei Fieber, Schmerzen und Unwohlsein jedweder Art sollten Sie auch außerhalb der regulären Behandlungs- und Kontrolltermine telefonisch Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt halten.

Untersuchungen im Rahmen der AVD-Rev Studie

Im Rahmen dieser Studie wird eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt mit dem Ziel, Ihren körperlichen Zustand vor, während und nach der Behandlung so gut wie möglich zu erfassen. Ohne diese Untersuchungen ist eine angemessene Behandlung nicht möglich und die Wirkung der Behandlung kann nicht hinreichend beurteilt werden. **Es sei betont, dass die nachfolgend aufgelisteten Untersuchungen und Materialentnahmen in Umfang und Häufigkeit nicht über das Maß hinausgehen, das auch außerhalb der Studien zur Anwendung käme.** Ohne Ihr Einverständnis zu diesen Untersuchungen und Materialentnahmen kann keine Behandlung innerhalb der Studie erfolgen.

Untersuchungen vor der Therapie (Diagnostik)

Vor der Behandlung erfolgen die **Erhebung der Krankengeschichte** sowie die **körperliche Untersuchung** durch den behandelnden Arzt. Sollten Sie regelmäßig Medikamente einnehmen, teilen Sie dieses Ihrem Arzt bitte mit.

Eine umfangreiche **Labordiagnostik** (d.h. Blutentnahme) sowie eine Testung auf mögliche Virus-erkrankungen wie Hepatitis B, Hepatitis C und HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) werden vorgenommen. Im Falle einer positiven Testung auf Hepatitis B und/oder Hepatitis C erfolgt eine gesetzlich vorgeschriebene namentliche Meldung an die zuständige Gesundheitsbehörde. Im Falle eines positiven HIV-Tests erfolgt eine gesetzlich vorgeschriebene anonyme Meldung an das Robert-Koch-Institut in Berlin. Zusätzlich wird bei Frauen ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Ohne Ihr Einverständnis zu diesen Untersuchungen kann keine Behandlung innerhalb dieser Studie erfolgen.

Entnommene Gewebeproben werden einem besonders qualifizierten Pathologen (Referenzpathologen) zur Überprüfung der Diagnose zugeschickt, um die Wahl einer für Sie optimalen Behandlung sicher zu stellen. Diese Pathologen sind im Rahmen des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML e.V.) zu einem Netzwerk zusammengeschlossen. Im Rahmen dieses Netzwerkes erfolgt ein elektronischer Datenaustausch (siehe „Datenschutzrechtliche Informationen“, Seite 13).

Nach der Lymphknotenentnahme ist zur Abschätzung des Krankheitsausmaßes auch eine **Knochenmarkbiopsie** (eine Entnahme von Knochengewebe) nötig. Die Knochenmarkbiopsie erfolgt mit lokaler Betäubung in der Regel am Hüftknochen.

Ferner ist die Überprüfung einiger weiterer Organfunktionen vor Beginn der Therapie erforderlich. Aufgrund dieser Voruntersuchungen können mögliche Nebenwirkungen der Therapie gezielter festgestellt werden. Zu diesen Untersuchungen gehören: **EKG** (Elektrokardiogramm), **Echokardiogramm** (Ultraschalluntersuchung des Herzens), **Lungenfunktionsprüfung** und die Ermittlung der Schilddrüsen-, Herz- und Fortpflanzungsfunktion mittels Blutabnahme.

Zur exakten Beschreibung der Krankheitsausdehnung werden verschiedene bildgebende Untersuchungsverfahren eingesetzt: **Röntgenaufnahmen** des Brustraumes (von vorne und von der Seite) sowie **Computertomographien** von Hals, Brustbereich und Bauchregion. Es kann auch eine **Ultraschalluntersuchung** des Halses oder des Bauchraumes oder eine **Kernspintomographie** nötig sein.

Nach Abschluss der vollständigen diagnostischen Untersuchungen, die etwa zwei Wochen beanspruchen, kann zügig mit der Therapie begonnen werden.

Begleitende Untersuchungen und Behandlungen während der Therapie

Die Behandlung wird von regelmäßigen Blutuntersuchungen begleitet, damit auftretende Nebenwirkungen möglichst frühzeitig erkannt werden. Zu den vorgesehenen Behandlungsterminen müssen Sie zu Ihrem behandelnden Arzt kommen. Zwei Mal wöchentlich bis zum Abschluss der Therapien wird Ihnen Blut zur Bestimmung von Laborwerten entnommen.

Zur Vorbeugung möglicher Nebenwirkungen werden neben den Chemotherapeutika weitere Medikamente verabreicht. Dies können Antibiotika, Mittel gegen Übelkeit und Erbrechen, Substanzen zum Schutz von Niere und Blase sowie Blut und Blutprodukte und Medikamente zur Förderung der eigenen Blutzellproduktion sein. Die Therapie erfordert einen engen Kontakt zwischen Arzt und Patient. Beschwerden jeglicher Art sollen deshalb unbedingt mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

Überprüfung des Behandlungserfolges (Restaging)

Das sogenannte Abschlussstaging zur Beurteilung des Therapieerfolgs wird nach Abschluss der gesamten Behandlung durchgeführt. Zusätzlich erfolgt ein sogenanntes Zwischen-Staging nach vier Zyklen Chemotherapie zur Überprüfung des Ansprechens auf die Therapie.

Bei diesen Kontrollen werden erneut eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen, Röntgenuntersuchungen, Computertomographien und ggf. PET-Untersuchungen durchgeführt. Insbesondere werden alle ursprünglich betroffenen Organe oder Lymphknoten erneut untersucht.

PET-Untersuchung

Nach Ende der Chemotherapie wird bei allen Patienten im fortgeschrittenen Stadium die in der Computertomographie einen Resttumor von mindestens 2,5cm haben eine sogenannte Positro-

nen-Emissions-Tomographie-Untersuchung (PET) durchgeführt. Diese Untersuchung ist ein Verfahren der Nuklearmedizin, welches Schnittbilder vom Körper erzeugt, indem es die Verteilung einer schwach radioaktiven Substanz im Körper sichtbar macht und damit chemische und physiologische Funktionen abbildet. Mittels dieser PET-Untersuchung wird gemessen, ob die nach der Chemotherapie verbliebenen Lymphomreste noch stoffwechselaktiv, d.h. noch eine Krankheitsaktivität aufweisen.

Untersuchungen nach der Therapie (Nachsorge)

Bei jeder Krebsbehandlung ist eine regelmäßig durchgeführte Tumornachsorge unentbehrlich. Diese Nachsorge hat zur Aufgabe, ein Wiederauftreten der Krankheit (Rezidiv) rechtzeitig zu erkennen, Begleit- und Folgeerkrankungen festzustellen und zu behandeln sowie den Patienten bei seinen körperlichen, gefühlsmäßigen und sozialen Befindlichkeiten (Lebensqualität) zu stützen.

Es sei betont, dass die nachfolgend aufgelisteten Untersuchungen in Umfang und Häufigkeit nicht über das Maß hinausgehen, das auch außerhalb der Studien zur Anwendung käme.

Nach Beendigung der Chemo- und/oder Strahlentherapie sollen regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen erfolgen. In anfänglich vierteljährlichen, später halb- und dann in jährlichen Abständen werden Kontrolluntersuchungen vorgenommen, die eine körperliche Untersuchung, Blutbildkontrolle, Röntgen- sowie Ultraschall-Untersuchungen (Sonographie) umfassen. Die CT-Untersuchungen werden individuell, abhängig vom Befund nach der Chemotherapie durchgeführt. Zwingend notwendig sind auch begleitende Nachuntersuchungen zu eventuellen **Langzeitfolgen** (Schäden an anderen Organen, die durch die Chemo- oder Strahlentherapie entstehen können), die im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen erhoben werden. Diese Untersuchungen umfassen EKG, Echokardiographie und Lungenfunktion, Zyklusanamnese ggf. Spermogramm (Samenzellenkontrolle) sowie die Kontrolle von Laborwerten der Herz-, Schilddrüsen und Fortpflanzungsfunktion. Entsprechende Blutabnahmen erfolgen im Rahmen der auch außerhalb von Studien durchgeführten Blutbildkontrollen innerhalb der Nachsorge.

Die Nachsorgetermine werden entweder mit dem behandelnden Krankenhaus oder Ihrem Hausarzt vereinbart und sollen regelmäßig durchgeführt werden. Diese Untersuchungen sichern die Qualität der Behandlung und dienen Ihrer eigenen Sicherheit.

Für die Dauer der Behandlung und weitere 5 Jahre während der Nachbeobachtung wurde für Sie eine Patientenversicherung bei der HDI Gerling Versicherung AG in Düsseldorf (Vertrags-Nr.: 70-5621716-3; Tel.: 0211 / 7482-5404) abgeschlossen.

Die Nachsorgeuntersuchungen bis zu 2 Jahre nach Therapieende sind Bestandteil des Studienprotokolls. Darüber hinausgehende Nachsorgeuntersuchungen sind Bestandteil der üblichen Nachsorge von Tumorpatienten (allgemeine Heilversorgung). Seitens der GHSQ besteht jedoch großes Interesse, über die Ergebnisse dieser Nachsorgeuntersuchungen weiterhin informiert zu werden, um Langzeitverläufe zu erfassen. Hierzu wird nach Ablauf der 2 Jahre eine erneute Information der Patienten erfolgen. Ebenso wird ein erneutes Einverständnis hierzu eingeholt werden.

Nebenwirkungen und Risiken

Lenalidomid, die Chemotherapie und die Strahlentherapie sind jeweils mit Nebenwirkungen und Risiken verbunden, wovon einige möglicherweise noch unbekannt sind. Alle Studienteilnehmer werden sorgfältig auf das Auftreten von möglichen Nebenwirkungen hin überwacht.

Da die verabreichten Substanzen außer den Tumorzellen auch gesundes Körpergewebe angreifen, können unter der Behandlung die nachfolgend beschriebenen, bisher bekannten Nebenwirkungen auftreten.

Für das Auftreten von Nebenwirkungen gilt die folgende allgemein übliche Einstufung:

Sehr selten	Auftreten bei weniger als 1 von 10.000 Patienten
Selten	Auftreten bei 1 von 1.000 bis 1 von 10.000 Patienten
Gelegentlich	Auftreten bei 1 von 100 bis 1 von 1.000 Patienten
Häufig	Auftreten bei 1 von 10 bis 1 von 100 Patienten
Sehr häufig	Auftreten bei mehr als 1 von 10 Patienten

Chemotherapie:

Als **häufige** Nebenwirkung der **Chemotherapie** ist ein Verlust des Kopfhaares zu beobachten. Nach Ende der Therapie wachsen die Haare in den meisten Fällen wieder nach. Insbesondere an den Therapietagen kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen. Diesem kann in den allermeisten Fällen medikamentös gut entgegengewirkt werden. Ebenfalls können Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Fieber, grippeähnliche Symptome, Hautausschlag, Schleimhautentzündungen im Mund-, Rachen-, Speiseröhrenbereich und allergische Reaktionen auftreten. Darüber hinaus kann es zu zeitweiligen, aber auch dauerhaften Organstörungen z. B. an Lunge, Niere, Rückenmark, peripheren Nerven, Leber, Herz, der Fortpflanzungsorgane sowie am Knochenmark kommen. Diese Schäden sind jedoch **selten**.

Lenalidomid:

Lenalidomid wurde bereits bei gesunden Probanden und bei Patienten mit Blutkrebs und Krebs anderer Organe untersucht. Wie bei jeder neuen Behandlung können in dieser Studie Nebenwirkungen oder Risiken auftreten, die mit Lenalidomid zusammenhängen, von denen einige zu diesem Zeitpunkt noch nicht bekannt sind. Alle Teilnehmer dieser Studie werden hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkung sorgfältig beobachtet.

Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass Revlimid die Anzahl der weißen Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, sowie auch jener Blutkörperchen, die bei der Blutgerinnung eine Rolle spielen (Blutplättchen) verringern kann. Revlimid kann möglicherweise auch ein Gerinnsel in Ihren Blutgefäßen (eine Thrombose) verursachen.

Deshalb müssen Sie Ihren Arzt sofort informieren, wenn bei Ihnen folgende Anzeichen auftreten:

- Fieber, Schüttelfrost, Halsentzündung, Husten, Geschwüre im Mund oder andere Symptome einer Infektion
- Schmerzen in der Brust oder in den Beinen
- Kurzatmigkeit

Sehr häufige Nebenwirkungen:

- Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Gewichtszunahme und -abnahme, Hautausschlag, Schlafstörungen, Muskelkrämpfe und Muskelschwäche, Müdigkeit, Schwellungen in Armen und Beinen

Häufige Nebenwirkungen:

- Alle Arten von Infektionen, Fieber und grippeähnlichen Symptomen
- Appetitverlust, Flüssigkeitsansammlungen, Austrocknung, erhöhte Blutzuckerwerte, Änderungen der Kalzium-, Kalium- oder Magnesiumwerte im Blut
- Verwirrtheit, Sehen oder Hören von Dingen, die nicht existieren (Halluzinationen), Depressionen, Aggression, Unruhe, Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Nervosität, Reizbarkeit
- Schlaganfall, Lähmungen, Ohnmachtsanfälle, Gedächtnisstörungen, Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Brennen auf der Haut, Schmerzen in Händen oder Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen, Zittern, Schläfrigkeit, Störungen oder Verlust des Geschmackssinns, Schwindelgefühl
- Verschwommenes Sehen oder reduzierte Sehschärfe, grauer Star, vermehrter Tränenfluss
- Beinschmerzen (dies könnte ein Anzeichen für eine Thrombose sein), Anstieg oder Abfall des Blutdrucks besonders beim Stehen (dies kann im Stehen Schwindel oder Ohnmachtsanfälle verursachen), Hitzegefühl, Schmerzen in der Brust oder Kurzatmigkeit (dies kann ein Anzeichen für Blutgerinnsel in der Lunge sein), unregelmäßiger Herzschlag, Gefühl eines beschleunigten Herzschlags
- Husten, Heiserkeit, Schluckauf, Nasenbluten
- Erbrechen, Magenverstimmung, Bauchschmerzen, aufgeblähter Bauch, schmerzhafte Entzündungen im Mund, trockener Mund, übermäßige Blähungen, Blut im Stuhl
- Gesichtsschwellung, trockene Haut, Juckreiz, gerötete Haut, Entzündungen der Haarfollikel, vermehrte Hautpigmentierung, vermehrtes Schwitzen, Haarausfall, Blutergüsse
- Schmerzen oder Schwäche in Muskeln, Knochen, Rücken, Gliedern oder Gelenken, allgemeines Unwohlsein, allgemeine Schwellungen
- Übermäßige Zunahme oder Abnahme der Urinmenge (dies kann ein Anzeichen für Nierenversagen sein), Blut im Urin
- Erektionsprobleme, Vergrößerung der Brust, Schmerzen in den Brustwarzen, unregelmäßige Menstruation

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen:

- Schwellung der Lymphknoten
- Vermehrter Haarwuchs am Körper, Diabetes, Gicht, Appetitzunahme, Veränderungen der Blutzusammensetzung, einschließlich Abnahme des Blutproteins (darunter das Protein, das Infektionen bekämpft) sowie Veränderungen des Phosphats und des Natriums im Blut, der Schilddrüsenhormone und der Hormone, die Salz- und Wasseraufnahme kontrollieren; Durst
- Veränderung des geistigen Zustandes oder der Persönlichkeit, abnorme Träume, vermindertes sexuelles Verlangen, Panikattacken, Unruhe
- Störungen oder Verlust der Stimme, Konzentrationsprobleme, Gleichgewichtsstörungen, Schwierigkeiten beim Bewegen, Verlust des Geruchssinns
- Verlust der Sehkraft, Schwellung der Augenlider, Augenreizung und -rötung, trockene Augen, Ausfluss aus den Augen, Taubheit, Ohrschmerzen oder -jucken, Ohrsausen
- Kollaps, Kreislaufprobleme; schneller, langsamer oder unregelmäßiger Herzschlag, Kurzatmigkeit besonders im Liegen (dies kann ein Anzeichen für Herzversagen sein)

- Pfeifendes Atemgeräusch, vermehrtes Rachensekret, trockener Hals, verstopfte oder schmerzende Nase oder Nebenhöhlen, Kehlkopfezündung
- Rasches Anschwellen der Haut, insbesondere auf dem Hand- oder Fußrücken, oder der Augenlider, der Lippen, des Gesichts, der Zunge oder der Genitalien
- Blutungen des Darms, des Magens oder des Zahnfleisches; Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Schlucken; Hämorrhoiden; Entzündungen, Schmerzen oder Geschwüre des Mundes, der Zunge oder der Lippen; Zahnschmerzen und belegte Zunge
- Gelbfärbung der Haut (Anzeichen für eine veränderte Leberfunktion)
- Hautausschläge; rissige, schuppige oder verfärbte Haut, wunde Druckstellen, Akne, Sonnenempfindlichkeit
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen, vermehrtes Wasserlassen
- Bestimmte Krebsarten der Haut und des Gehirns

Seltene Nebenwirkungen:

- Schwerwiegende allergische Reaktion, die sich zu Beginn als örtlich begrenzter Hautausschlag äußert, sich dann aber über den gesamten Körper mit großflächigen Hautablösungen ausbreiten kann.
- Tumorlyse-Syndrom – Stoffwechselkomplikationen, zu denen es während der Krebsbehandlung und manchmal sogar ohne Behandlung kommen kann. Verursacht werden diese Komplikationen von den Abbauprodukten absterbender Tumorzellen. Dabei kann es unter anderem zu folgenden Erscheinungen kommen: Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes; Anstieg der Kalium-, Phosphat-, Harnsäurekonzentration sowie Abfall der Kalziumkonzentration, welche wiederum zu Veränderungen der Nierenfunktion und Herzfrequenz, zu Krampfanfällen und in manchen Fällen zum Tod führen können.

Ihr behandelnder Arzt kann Ihnen Medikamente geben, um Nebenwirkungen zu lindern. Viele Nebenwirkungen verschwinden schon bald nach Absetzen der Prüfmedikation. In einigen Fällen können Nebenwirkungen schwerwiegend sein, lange anhalten oder nie verschwinden.

Sprechen Sie mit Ihrem Prüfarzt über Nebenwirkungen, die während Ihrer Teilnahme an der Studie auftreten.

Wir möchten betonen, dass wir Ihnen mit dieser sehr ausführlichen Information keine Angst machen wollen, jedoch sind wir verpflichtet, Sie in dieser Ausführlichkeit über mögliche Nebenwirkungen der Therapie zu informieren.

Risiken im Fall einer Schwangerschaft

Lenalidomid ist ein Thalidomid-Analogon (d.h. im Aufbau gleich zusammengesetzt wie Thalidomid aber mit geringfügigen Unterschieden in den detaillierten Strukturen). Thalidomid (Contergan[®]) ist für den Menschen bekanntlich teratogen, d.h. es verursacht lebensbedrohende Geburtsdefekte. Die durch Lenalidomid in Affen verursachten Fehlbildungen sind vergleichbar mit denen, die für Thalidomid beschrieben sind.

Wenn Lenalidomid in der Schwangerschaft eingenommen wird, kann es Geburtsdefekte verursachen oder zum Tod des Ungeborenen führen. **Frauen dürfen deshalb während der Behandlung mit Lenalidomid nicht schwanger werden, ebenso dürfen Männer, die mit Lenalidomid behandelt werden kein Kind zeugen. Sie wurden darüber informiert, dass das Risiko für Geburtsdefekte unbekannt ist. Wenn Sie eine Frau sind, und bei Ihnen die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, oder wenn Sie ein Mann sind, und bei Ihrer Partnerin die**

Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, müssen Sie sich bereit erklären, während der Behandlung mit Lenalidomid eine effiziente Verhütung wie unten beschrieben durchzuführen.

Sie dürfen Lenalidomid NIEMALS einer anderen Person geben.

Für die **Strahlentherapie** ist von geringen Nebenwirkungen auszugehen. Unmittelbar nach der Bestrahlung sind gelegentlich Schleimhautveränderungen und Schluckbeschwerden zu beobachten, selten kommt es zu Hautreaktionen. Sehr selten kommt es in der Folge der Strahlentherapie zu Spätschädigungen in Form einer Lungenfibrose (narbiger Umbau des Lungengewebes mit Beeinträchtigung der Atmung), Schädigungen des Herzens sowie Sekundärneoplasien (Zweitumoren).

Die angewandte **Chemotherapie** kann bei Mann und Frau die Fruchtbarkeit vorübergehend oder dauerhaft beeinträchtigen. Bei Frauen kann, soweit nicht bereits erfolgt, die Menopause eintreten; Wechseljahresbeschwerden sind möglich. Das sexuelle Verlangen ist bei Mann und Frau vorübergehend häufig vermindert.

Bestimmte Medikamente können zu Kribbeln und Pelzigkeitsgefühl meist in den Händen und Füßen führen. Auch der Verdauungstrakt kann in Form von Durchfällen/Verstopfung in Mitleidschaft gezogen werden. Während der gesamten Dauer der Chemotherapie sind Sie verstärkt durch Infektionen gefährdet. Dieses gilt insbesondere in der Zeit zwischen Tag 5 und 12 nach der jeweiligen Chemotherapiegabe, wenn es zum vorübergehenden Abfall der Leukozyten (weiße Blutkörperchen) kommt. Während der gesamten Behandlungszeit sollten Sie daher auf eine gründliche Hygiene, insbesondere Mundhygiene achten. Auch sollten Sie kleine Schleimhautverletzungen vermeiden, indem Sie eine weiche Zahnbürste benutzen. Die Erniedrigung roter Blutkörperchen kann zu Belastungsatemnot und allgemeiner Müdigkeit führen. In Einzelfällen können Bluttransfusionen notwendig werden.

Fieber sollte grundsätzlich abgeklärt werden, da es lebensgefährlich werden kann. Sollten Sie im Verlauf der Therapie Fieber entwickeln, suchen Sie bitte immer sofort Ihren Arzt auf.

Die meisten Patienten, die an einem Hodgkin Lymphom erkranken, können heute geheilt werden. Die dafür erforderlichen Behandlungsschritte führen zu den zuvor beschriebenen Nebenwirkungen. Darüber hinaus aber ist die Behandlung mit dem Risiko von Spätfolgen belastet. Durch die eingesetzte Chemo- und Strahlentherapie ist das Risiko von Sekundärneoplasien (Zweitumoren) wie Leukämien und Tumoren von inneren Organen erhöht. Außerdem können langfristige Spätfolgen noch Monate bis Jahre nach dem Abklingen von akuten Nebenwirkungen an Herz, Lunge und Geschlechtsorganen auftreten.

Weiterhin kann es durch eine Begleitmedikation, die während Ihrer Behandlung möglicherweise zusätzlich notwendig wird, zu weiteren Nebenwirkungen kommen, über die Sie Ihr Arzt im Einzelnen aufklären wird.

Verhütung und Schwangerschaft

Sexuell aktive Männer sowie Frauen, bei denen die Menopause noch nicht eingetreten ist, müssen durch hocheffektive Verhütungsmethoden gewährleisten, dass eine Schwangerschaft für die Dauer der Behandlung verhindert wird (z.B. orale östrogen- und gestagenhaltige Verhütungsmittel [die „Pille“]; östrogenhaltiges Hautpflaster, Hormonimplantat, Hormonspi-

rare; Sterilisation; sexuelle Enthaltbarkeit). Da Erbrechen und Durchfall häufig auftretende Nebenwirkungen einer chemotherapeutischen Behandlung sein können, reichen allein oral anzuwendende Verhütungsmittel nicht zur sicheren Schwangerschaftsverhütung aus. Zusätzlich müssen hier noch andere Verhütungsmittel eingesetzt werden, wie z. B. Kondom oder Pessar.

Ihr Arzt wird Sie gegebenenfalls über ausreichend sichere Methoden der Schwangerschaftsverhütung aufklären und auch für weitere Fragen zur Empfängnisverhütung zur Verfügung stehen. Für alle Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Aufnahme in diese Studie ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen, welcher im Rahmen der Routine-Blutuntersuchungen während der Studie regelmäßig wiederholt wird.

Sollten Sie bzw. Ihre Partnerin trotz aller genannter Maßnahmen im Verlauf der Prüfung oder bis 12 Monate nach Therapieende schwanger werden, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren.

FRAUEN IM GEBÄRFÄHIGEN ALTER

Schwangere Frauen oder Frauen, die ein Kind stillen, können an dieser Studie nicht teilnehmen. Da unter der Einnahme von Lenalidomid für einen ungeborenen Fötus das Risiko von Missbildungen besteht und die Risiken für ein zu stillendes Kind nicht bekannt sind, müssen Sie nach bestem Wissen bestätigen, dass Sie zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht schwanger sind und kein Kind stillen, und dass Sie nicht beabsichtigen, während der Teilnahme an dieser Forschungsstudie schwanger zu werden. Sie müssen immer **mindestens eine medizinisch akzeptierte**, sichere Verhütungsmethoden anwenden (Abstinenz, Hormonimplantat, Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinpessar (IUP), Depot-Medroxyprogesteronacetat, Abbindung der Eileiter (Tubenligatur), Geschlechtsverkehr ausschließlich mit einem vasektomierten Partner (die Vasektomie muss durch zwei negative Samenanalysen bestätigt sein), reine Progesteron-Pillen mit ovulationshemmender Wirkung), während Sie Lenalidomid einnehmen. Vor der Teilnahme an dieser Forschungsstudie müssen Ihr behandelnder Arzt und Sie die Anwendung der Methoden zur Empfängnisverhütung während der Einnahme von Lenalidomid besprechen und sich auf die Einhaltung dieser Maßnahmen verständigen. Um festzustellen, ob Sie schwanger sind, werden vor Beginn der Behandlung und während der Teilnahme an dieser Forschungsstudie alle vier Wochen (oder alle 2 Wochen bei unregelmäßiger Periode) Schwangerschaftstests durchgeführt. Ein abschließender Schwangerschaftstest wird 4 Wochen nach Ende der Therapie erhoben. Wenn Sie schwanger sind oder den Verdacht hegen, eventuell schwanger geworden zu sein, während Sie Lenalidomid einnehmen, müssen Sie sofort die Einnahme von Lenalidomid stoppen und Ihren Studienarzt informieren.

MÄNNER MIT PARTNERINNEN IM GEBÄRFÄHIGEN ALTER

Männer, die eine Partnerin im gebärfähigen Alter haben, müssen während des Geschlechtsverkehrs stets ein Latexkondom verwenden, da nicht auszuschließen ist, dass Lenalidomid auch mit der Samenflüssigkeit ausgeschieden wird. Zusätzlich ist zu empfehlen, dass Ihre Partnerin für die Dauer der Behandlungszeit eine **medizinisch anerkannte Verhütungsmethode** anwendet (Pille; Hormonimplantat oder Hormonspirale). Sollte Ihre Partnerin trotz der angewendeten Verhütungsmaßnahmen schwanger werden, so müssen Sie unbedingt Ihren behandelnden Arzt darüber informieren.

Ihr behandelnder Arzt kann diese Anforderungen auch mit Ihrer weiblichen Partnerin besprechen, falls dies für angemessen erachtet wird.

Andere Behandlungsmöglichkeiten

Falls Sie sich entscheiden, nicht an dieser Studie teilzunehmen, wird Ihr Arzt Ihnen erklären, welche anderen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Dies können andere Chemotherapeutika und/oder eine abgewandelte Form der Strahlentherapie sein.

Die Möglichkeit, eine Zweitmeinung zum pathologischen Befund oder auch zur Behandlung einzuholen, besteht für Sie auch dann, wenn Sie sich gegen eine Studienteilnahme entscheiden. Im Rahmen der Heilfürsorge wird hiervon in der Regel auch Gebrauch gemacht.

Wissenschaftliche Begleituntersuchungen im Rahmen der AVD-Rev Studie

Im Rahmen der Studie werden darüber hinaus klinisch wissenschaftliche Begleituntersuchungen durchgeführt, die zum einen mögliche Nebenwirkungen der Therapie anhand von Blutproben untersuchen, zum anderen Aufschluss über den biologischen Hintergrund der Hodgkin-Erkrankung geben sollen.

Ihr behandelnder Arzt wird Ihnen hierüber eine getrennte Patienteninformation übergeben, die Sie über das wissenschaftliche Begleitprogramm ausführlich informiert.

Auch wenn Sie an der Behandlungsstudie teilnehmen möchten, haben Sie die Möglichkeit, die Teilnahme an diesen klinisch wissenschaftlichen Untersuchungen jeder Zeit und ohne Nachteil für Ihre Behandlung abzulehnen.

Im Rahmen der Studie werden darüber hinaus begleitende Untersuchungen zur Lebensqualität unserer Patienten durchgeführt. Diese gliedern sich in zwei getrennte Abschnitte. Der erste Abschnitt umfasst den Zeitraum der Therapiestudie AVD-Rev ab der Gabe Ihres Einverständnisses zur Teilnahme an der Therapiestudie bis 2 Jahre nach Therapieende. Der zweite Abschnitt umfasst den Zeitraum ab 2 Jahre nach Therapieende.

Ihr behandelnder Arzt wird Ihnen hierüber eine getrennte Patienteninformation übergeben, die Sie über das wissenschaftliche Begleitprogramm ausführlich informiert.

Aufgrund der Vorgaben der Ethikkommission Köln sind wir verpflichtet, Ihnen die Patienteninformationen und Einverständniserklärungen zu diesen Begleituntersuchungen jeweils als ein getrenntes Dokument vorzulegen.

Weitere Informationen

Das Studienprotokoll wurde dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Tel.: 0228/9930730) als zuständige Bundesoberbehörde zur Begutachtung vorgelegt und zustimmend bewertet. Sie haben als Patient die Möglichkeit auch hier weitere Informationen zu erfragen.

Dieses Studienprotokoll wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln zur Begutachtung vorgelegt und ist im Benehmen mit den jeweils zuständigen beteiligten Ethikkommissionen zustimmend bewertet worden.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie und den klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen ist selbstverständlich freiwillig. Sollten Sie einer Teilnahme zustimmen, können Sie diese Zustimmung jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile entstehen. Entscheiden Sie sich für eine Teilnahme, wird Ihr Arzt Sie bitten, eine Einverständniserklärung zu unterzeich-

nen und damit auch zu bestätigen, dass Sie vollständig über die Studie informiert wurden und deren Zielsetzung verstehen.

Bei einem vorzeitigen Abbruch der Studienbehandlung sollten aus Sicherheitsgründen abschließende Untersuchungen und Nachsorgeuntersuchungen stattfinden. Sie werden dann außerhalb dieser Studie nach bestem medizinischen Wissen weiter behandelt werden. Weiterhin möchten wir Sie darauf hinweisen, dass Ihre Behandlung geändert oder gänzlich abgebrochen werden kann, wenn es medizinische Gründe notwendig machen. In diesem Fall würden Sie außerhalb dieser Studie nach bestem medizinischen Wissen weiter behandelt.

Auch kann die Studie in einem einzelnen Prüfzentrum oder als Ganzes jederzeit durch den Sponsor, die genehmigende Bundesoberbehörde oder die zuständige Ethikkommission pausiert oder insgesamt abgebrochen werden, sofern dafür nachvollziehbare medizinische oder administrative Gründe vorliegen. In diesem Fall würden Sie außerhalb dieser Studie nach bestem medizinischen Wissen weiter behandelt.

Falls im Laufe der Studie Erkenntnisse bekannt werden, die sich auf Ihre Entscheidung über die weitere Teilnahme an der Studie auswirken könnten, werden Sie darüber umgehend informiert.

Bei vorzeitigem Abbruch der Studienbehandlung werden Ihre personenbezogenen Daten weiterhin für den Zweck einer klinischen Beratung ihres behandelnden Arztes oder für Sie selbst durch die Leitung der GHSQ gespeichert.

Sollten Sie Ihre Einwilligung zur weiteren Datenverarbeitung zurücknehmen, werden Ihre bereits vorliegenden Daten – soweit dies gesetzlich zulässig ist - anonymisiert, das heißt, jeder Bezug zu Ihren Personendaten wird gelöscht (s. Einverständniserklärung „Einwilligungserklärung zum Datenschutz (Arzneimittelgesetz)“ Punkt 4).

Der Nutzen Ihrer Teilnahme besteht in der Möglichkeit, durch eine neue Therapie erfolgreicher behandelt zu werden. Mit den Ergebnissen dieser Studie lassen sich möglicherweise wertvolle Erkenntnisse für die zukünftige Behandlung Ihrer Erkrankung erzielen. Es kann Ihnen jedoch nicht garantiert werden, dass Sie durch eine Teilnahme an dieser Studie einen Vorteil haben werden. Bei einer Teilnahme entstehen Ihnen keine zusätzlichen studienbedingten Kosten.

Sofern Sie zustimmen, wird der Prüfarzt Ihren Hausarzt über Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung informieren und ggf. persönliche Gesundheitsdaten von ihm anfordern.

Sie erhalten von Ihrem Prüfarzt einen Ausweis über die Teilnahme an dieser Studie. Für die Dauer der klinischen Prüfung sollten Sie diesen stets bei sich tragen.

Patientenversicherung

Für die Dauer der Behandlung und weitere 5 Jahre während der Nachbeobachtung wurde für Sie eine Patientenversicherung bei der der HDI Gerling Versicherung AG, Am Schönenkamp 45, 40599 Düsseldorf (Vertrags-Nr.: 70-5621716-3; Tel.: 0211 / 7482-5404; Fax 0211 / 7482-465) abgeschlossen. Die Höchstleistung pro versicherte Person beträgt 500.000€. Die Versicherungsbestätigung sowie die allgemeinen Versicherungsbedingungen wurden Ihnen zusammen mit dieser Patienteninformation ausgehändigt. Es besteht allerdings die Auflage, dass eine andere medizinische Behandlung – Notfälle sind hiervon ausgenommen – nur nach Rücksprache mit dem klinischen Prüfer, d.h. mit Ihrem Arzt, der Sie in dieser Studie betreut, durchgeführt werden darf. Andernfalls ist Ihr Versicherungsschutz gefährdet. In Ihrem Fall wird unter „Notfall“ auch jede Verschlechterung Ihres Zustandes aus unklarer Ursache (z.B. Fieber, plötzlich auftretender Durchfall)

verstanden. Eine Gesundheitsschädigung, die als Folge dieser Studie eingetreten sein könnte, müssen Sie unverzüglich dem Versicherer direkt anzeigen. Für Unfälle, die sich auf dem Weg zu Untersuchungen ereignen, die durch die Studie veranlasst sind, besteht kein Versicherungsschutz.

Datenschutzrechtliche Informationen

Im Rahmen dieser Studie werden Ihre personenbezogenen Behandlungsdaten, d.h. Informationen über Ihren Behandlungs- und Gesundheitsverlauf mit Name, Vorname und Geburtsdatum erhoben und an die Studienzentrale in Köln weitergeleitet. So kann während Ihrer Behandlung eine schnelle Behandlungsberatung zwischen der Studienleitung der GHSQ und Ihrem behandelnden Arzt gewährleistet werden. Ihre Daten werden elektronisch gespeichert. Bei der Datenverarbeitung werden die Bestimmungen des Datenschutzes eingehalten. Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zu Verschwiegenheit verpflichtet.

Die Auswertung der an die Studienzentrale in Köln weitergeleiteten Daten erfolgt ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen durch von der Studienleitung der GHSQ beauftragte Personen in pseudonymisierter Form, d.h. verschlüsselt und ohne Namensnennung oder sonstige persönliche Daten, so dass kein Rückschluss auf Ihre Person möglich ist. Auch diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Bei der Veröffentlichung der Studienergebnisse wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Studie teilgenommen hat. Ein Bezug zu ihrer Person kann keinesfalls hergestellt werden. Ihre Daten verbleiben bei der Studienzentrale der GHSQ.

Bei Ihrer Behandlung im Rahmen dieser Studie ist die Referenzdiagnostik (Referenzpathologie, Referenzstrahlentherapie) ein wichtiges Kriterium für Ihre Sicherheit und zur Sicherung der Qualität der Behandlung. Diese Zweitbegutachtung Ihrer Proben und Befunde ist eine Voraussetzung für Ihre Studienteilnahme.

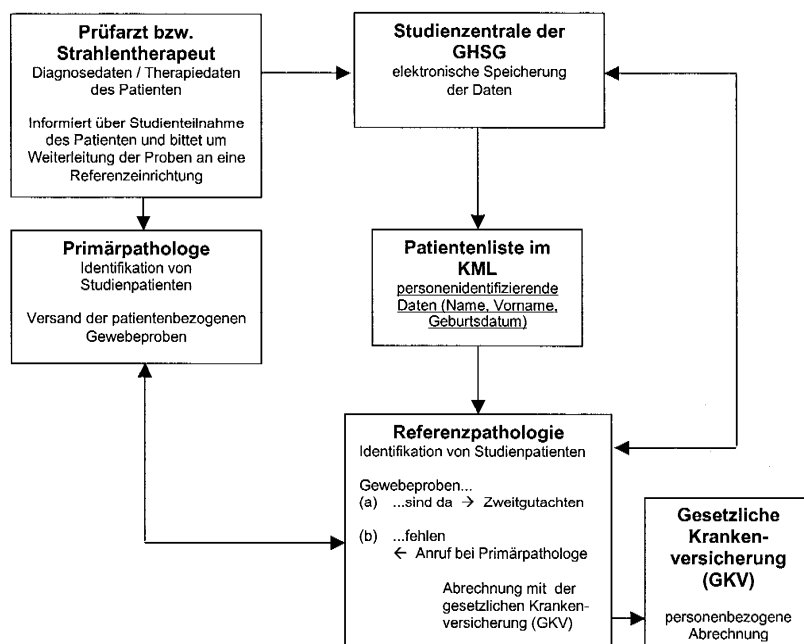
Die Möglichkeit, eine Zweitmeinung zum pathologischen Befund einzuholen, besteht für Sie auch dann, wenn Sie sich gegen eine Studienteilnahme entscheiden. Im Rahmen der Heilfürsorge wird hiervon in der Regel auch Gebrauch gemacht.

Für die Referenzbegutachtung im Rahmen Ihrer Studienteilnahme werden die entnommenen Gewebeproben (z.B. Lymphknoten) an eine mit dem Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) e.V. kooperierende referenz-pathologische Einrichtung weitergeleitet. Dabei überprüfen ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der Hämatopathologie die Diagnose des Primärpathologen. Um eine zeitnahe Befundübermittlung aus den Referenzzentren an die Studienzentrale zu erreichen, werden Ihre Identifikationsdaten an die Referenzzentren im Behandlungszusammenhang weitergeleitet.

Damit ein schneller Informationsaustausch zwischen den Referenzzentren und der Studienzentrale gewährleistet ist, erfolgt eine zentrale Erfassung und Übermittlung Ihrer Daten über eine Computer-gestützte Infrastruktur innerhalb des KML e.V. Dabei werden beim KML e.V. Daten zu Ihrer Person (Identifikationsdaten) in einer zentralen KML-Patientenliste gespeichert werden. Die KML-Patientenliste enthält keine medizinischen Daten und Befunde.

Diese Weitergabe Ihrer Personendaten an das KML für den oben beschriebenen Datenaustausch ist nur mit Ihrer ausdrücklichen Genehmigung und mit der Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht möglich. Die nachfolgende Grafik veranschaulicht den Datenaustausch zwischen den beteiligten Einrichtungen.

Datenfluss über die Kommunikationswege des KML



Darüber hinaus möchten wir Sie bitten, Ihre Daten und Materialien auch für zukünftige Forschungsprojekte im KML e.V. zum Thema „Maligne Lymphome“ zur Verfügung zu stellen. **Zu diesem Zweck erhalten Sie gleichzeitig mit dieser Aufklärung von Ihrem behandelnden Arzt eine gesonderte KML-Patientenaufklärung und –einwilligung.** Aus Gründen des Datenschutzes werden aber in keinem Falle Gewebebeobachten oder andere Materialien ins Ausland weitergegeben.

Aufgrund gesetzlicher Regelungen haben bestimmte Personen (autorisierte Dritte) ein Recht auf Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten. Dazu zählen Personen, die im Auftrag des Sponsors die Richtigkeit der Daten überprüfen (Monitore, Auditoren), sonstige mit der Studiedurchführung Beauftragte der Studienleitung der GHSQ, Mitarbeiter der zuständigen Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde. Die Einsichtnahme erfolgt nur im Rahmen der gesetzlich geregelten Aufgaben der Einsichtnehmenden, nämlich zum Zweck der Überprüfung der Daten. Auch diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet.

Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen. Sie haben das Recht, fehlerhafte personenbezogene Daten berichtigen oder löschen zu lassen und Sie haben das Recht, zu jeder Zeit die Einwilligung zur Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten zu widerrufen. Im Falle einer solchen Rücknahme Ihrer Einwilligung dürfen die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden, soweit dies nach Arzneimittelgesetz erforderlich ist.

In der Behandlung des Hodgkin Lymphoms ist eine langjährige Nachbeobachtung zu Ihrer Sicherheit wichtig. So besteht auch nach vielen Jahren noch ein Risiko für solide Tumore. Zum

Zweck der Nachsorge und zur Vereinbarung von Nachsorgeterminen wird der von Ihnen benannte Hausarzt über Ihre Teilnahme an dieser Studie und über die studienspezifischen Nachsorgemaßnahmen informiert. Um eine zuverlässige Auswertung dieser Spätfolgen zu ermöglichen und die Langzeiterfolge der Behandlung zu messen, werden Ihre personenbezogenen Daten lebens-

lang in der Studienzentrale der GHSg gespeichert. Nach Lebensende wird der Personenbezug zu Ihren klinischen Daten gelöscht.

Falls die Studienzentrale über einen längeren Zeitraum keine Informationen von Ihnen erhalten hat, wird sie sich schriftlich (falls Sie uns hierzu die Genehmigung erteilt haben) mit der Bitte an Sie wenden, sich zu einer Nachsorgeuntersuchung zu einem Arzt Ihrer Wahl zu begeben bzw. uns die Adresse Ihres behandelnden Arztes mitzuteilen.

Weitere Fragen

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich dieser Studie oder Ihren Rechten und Pflichten als Teilnehmer haben, so wenden Sie sich bitte jederzeit an Ihren behandelnden Arzt/Ärztin:

Name: _____ Tel: . _____

Fax: _____

Bei Bedarf können Sie sich auch an folgende Adressen wenden:

Studienzentrale der GHSg, Klinikum der Universität zu Köln, 50924 Köln (Tel. 0221 / 478-88200 oder -88163, e-mail: DHSG@uk-koeln.de)

Zuständige Bundesoberbehörde: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Tel.: 0228/9930730

Datenschutzbeauftragter der Universität zu Köln: Herr May, Tel. 0221 / 470-2029

Sollten Sie sich für eine Teilnahme an dieser Studie entschließen, möchten wir Ihnen schon jetzt herzlich für Ihre Unterstützung danken.

Version: 2.0, Köln, 28.01.2010
Sponsor Code: Uni-Koeln-1167
Eudra-CT Nummer: 2008-008737-11
Sponsor: Universität zu Köln
Leiter der Klinischen Prüfung: Prof. Dr. A. Engert

Einverständniserklärung

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

Ich bin von meinem behandelnden Arzt ausführlich und verständlich über die Art meiner Erkrankung, die durchzuführende Behandlung, Wirkungen und Nebenwirkungen, mögliche Spätfolgen und Risiken sowie über Ziele, Bedeutung und Tragweite der oben genannten Studie informiert worden. Auf alternative Behandlungsmethoden außerhalb dieses Qualitätssicherungsprotokolls wurde ich hingewiesen.

Auch wurde ich darüber in Kenntnis gesetzt, dass vor Behandlungsbeginn eine Testung auf mögliche Viruserkrankungen (wie Hepatitis B, Hepatitis C und HIV) vorgenommen wird und dass im Falle eines positiven Testergebnisses der Hepatitisuntersuchung bzw. der HIV-Untersuchung (d.h. bei Vorliegen einer Erkrankung) eine gesetzlich vorgeschriebene Meldung an die zuständige Gesundheitsbehörde erfolgen muss. Im Falle einer Hepatitiserkrankung ist die namentliche Meldung an das Paul-Ehrlich-Institut in Langen vorgeschrieben, bei einem positiven HIV-Test ist eine anonyme Meldung an das Robert-Koch-Institut in Berlin vorgeschrieben.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen in meinem Interesse über viele Jahre hinweg durchgeführt werden sollen. Hierdurch sollen rechtzeitig Rezidive (Wiedererkrankungen) und Zweittumore sowie Beeinträchtigungen der Herz- und Fortpflanzungsfunktion erkannt werden. Ich wurde ebenfalls darüber informiert, dass die in dieser Studie eingesetzten Medikamente möglicherweise das ungeborene Leben schädigen können und daher Schwangere von einer Teilnahme ausgeschlossen sind bzw. dass durch sicheren Empfängnischutz eine Schwangerschaft für die Dauer der Behandlung auszuschließen ist.

Ich wurde über die bestehende Patientenversicherung aufgeklärt sowie über die sich für mich daraus ergebenden Verpflichtungen.

Über die mündliche Aufklärung hinaus habe ich den Text der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung gelesen und verstanden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom behandelnden Arzt verständlich und ausreichend beantwortet. Ein Ansprechpartner für weitere zukünftige Fragen wurde mir genannt.

Folgende Themen wurden zusätzlich im mündlichen Aufklärungsgespräch behandelt:

.....
.....
.....

Behandlung in der Studie AVD-Rev

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen meiner Behandlung in der oben genannten Studie entnommenen Gewebeproben sowie Röntgen- und andere medizinische Bilder an von der Leitung der GHSg benannte, besonders erfahrene Pathologen, Nuklearmediziner und Strahlentherapeuten zur Überprüfung der Diagnose bzw. des Ansprechens auf die Behandlung geschickt werden (Referenzbegutachtungen). Für die Referenzpathologie und die Referenzstrahlentherapie werden Daten und Gewebe von mir über die elektronischen Wege des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML e.V.) erfasst und verarbeitet.

Ich bin damit einverstanden, dass meine im Rahmen der Studie erhobenen personenbezogenen Behandlungsdaten sowie eine Kopie dieser unterschriebenen Einverständniserklärung an die Studienzentrale in Köln weitergeleitet und unter Wahrung des Datenschutzes bearbeitet werden.

Die zentrale Datenhaltung der unmittelbar personenidentifizierenden Daten beschränkt sich auf den Zeitraum, der für den Austausch der Befunde zwischen Primär- und Referenzpathologie notwendig ist.

Ich bin damit einverstanden, dass die Studienzentrale der GHSg Kontakt mit den Referenzeinrichtungen aufnimmt.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich bereit bin, an dem obengenannten Qualitätssicherungsprotokoll zur Primärtherapie des Hodgkin Lymphoms teilzunehmen. Ich erkläre mich mit der Behandlung gemäß der Studie sowie aller dafür notwendigen Untersuchungen einverstanden. Ich bin darüber informiert, dass ich meine heute gegebene Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Eine Kopie dieser Einwilligungserklärung und der dazugehörigen Patienteninformation habe ich erhalten. Das Original der Einwilligungserklärung verbleibt beim Prüfarzt.

Ich bestätige, dass ich die Versicherungsbestätigung und die allgemeinen Versicherungsbedingungen erhalten habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass ich von der Studienzentrale persönlich angeschrieben werden kann, falls diese weitere Fragen hat, die nur persönlich geklärt werden können, oder über einen längeren Zeitraum keine Informationen von mir erhalten hat. In letzterem Fall wird sich die Studienzentrale mit der Bitte an mich wenden, mich bezüglich meiner Nachsorgeuntersuchungen zu einem Arzt meiner Wahl zu begeben bzw. ihr die Adresse meines behandelnden Arztes/Hausarztes mitzuteilen.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt bzw. der von mir benannte Arzt relevante Befunde betreffend meiner Hodgkin-Erkrankung bzw. Befunde die im Rahmen der Nachsorge erhoben wurden, an die Studienzentrale weitergeben darf (zutreffendes bitte ankreuzen)

Ja

Nein

Für ein persönliches Anschreiben durch die Studienzentrale gebe ich meine persönliche Adresse an.

Adresse des Patienten/der Patientin:

Straße: _____

PLZ/Ort: _____

Einwilligungserklärung zum Datenschutz (Arzneimittelgesetz)

Mir ist bekannt, dass bei klinischen Prüfungen personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Erhebung, Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

- 1) Ich erkläre mich hiermit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern in der Studienzentrale der GHSg in Köln aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an den Sponsor (Universität zu Köln) oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle unerwünschter Ereignisse an den Sponsor (Universität zu Köln), an die jeweils zuständige Ethikkommission und die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
- 2) Ferner bin ich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors (Universität zu Köln) sowie die zuständigen Überwachungsbehörden (z.B. Regierungspräsidium, Bundesoberbehörde) in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

- 3) Ferner bin ich damit einverstanden, dass meine persönlichen Identifikationsdaten in der Patientenliste im KML elektronisch erfasst und für die Kommunikation zwischen Primärpathologie, Referenzeinrichtungen und Studienzentrale der GHSg so zur Verfügung stehen wie in der Patienteninformation auf den Seiten 11 bis 13 beschrieben und im Diagramm dargestellt ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt und die durch den Leiter der Klinischen Prüfung zur Verschwiegenheit Beauftragten von der ärztlichen Schweigepflicht.
- 4) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist freiwillig, aber unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Falle eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin 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.
- 5) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, sofern nicht gesetzliche, satzungsgemäße oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen. Im Falle meiner Erkrankung ist die Aufbewahrungsfrist von der GHSg zu meiner Sicherheit heraufgesetzt worden, da eine langjährige Nachbeobachtung wichtig ist. So besteht auch nach vielen Jahren noch ein Risiko für solide Tumore, die eventuell eine klinische Beratung durch die Studienleitung notwendig werden lassen. Um dies zu ermöglichen, werden meine personenbezogenen Daten lebenslang in der Studienzentrale der GHSg gespeichert. Ich bin damit einverstanden, dass die Studienzentrale bis an mein Lebensende Daten zur Beurteilung von Spätfolgen der Behandlung erhält. Mit der lebenslangen Aufbewahrungsfrist erkläre ich mich einverstanden. Nach Lebensende wird der Personenbezug zu meinen klinischen Daten gelöscht.
- 6) Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten müssen unverzüglich gelöscht werden.

