

## Patienteninformation und Protokoll der Patientenaufklärung



### DEUTSCHE STUDIENGRUPPE HOCHMALIGNE NON-HODGKIN-LYMPHOME\* German High Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group

\* (gefördert durch die Deutsche Krebshilfe)

## Patienteninformation

### **CHOEP / Mega-CHOEP – Studie DSHNHL 2002-1 Phase III**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Wir möchten Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an einem Qualitätssicherungsprotokoll bitten. Qualitätssicherungsprotokolle prüfen und vergleichen neue Behandlungsverfahren mit dem Ziel, die derzeitigen Behandlungsergebnisse zu verbessern.

Ihr behandelnder Arzt hat Sie darüber aufgeklärt, daß Sie an einem aggressiven Lymphom erkrankt sind, einer bösartigen Erkrankung des lymphatischen Systems, das durch eine Behandlung mit Zytostatika (Zellgiften), evtl. gefolgt von einer Strahlentherapie, in vielen Fällen geheilt werden kann. Einige Merkmale der Erkrankung, die bei Ihnen vor Behandlungsbeginn bestehen, lassen vermuten, dass bei Durchführung einer Standardtherapie der Erfolg nicht so sein wird, wie es unseren gemeinsamen Wünschen entspricht. Wir suchen für Patienten in Ihrer Situation daher besonders intensiv nach Möglichkeiten, die Therapieergebnisse zu verbessern.

In dem Ihnen vorgeschlagenen Qualitätssicherungsprotokoll sollen zwei verschiedene Wege beschrieben werden, um die Behandlungsergebnisse zu verbessern. Der eine Weg besteht in der Gabe eines Antikörpers, der speziell Lymphomzellen erkennt und zerstört. Bei älteren Patienten mit ähnlicher Erkrankung konnte beobachtet werden, dass die Gabe eines solchen Antikörpers zusätzlich zur Chemotherapie die Therapieergebnisse verbessern kann. Da neue Daten zeigen, daß auch junge Patienten mit einem niedrigeren Risikoprofil von diesem Antikörper profitieren, werden Sie dieses Medikament auf jeden Fall zusätzlich zu der Chemotherapie erhalten.

Eine andere Möglichkeit der Verbesserung besteht darin, die Dosis einer bekannt wirksamen Chemotherapie zu erhöhen. Eine erhebliche Dosissteigerung der wirksamen Medikamente macht die Anwendung einer Stammzelltransplantation notwendig. Jede Verstärkung der Behandlung ist aber auch mit Risiken (Nebenwirkungen) behaftet. Zwar liegen aus Voruntersuchungen (sogenannten Phase II Studien) der Studiengruppe Erfahrungen darüber vor, dass eine Dosiserhöhung der bekannten wirksamen Medikamente mit begrenztem Risiko durchzuführen ist. Es ist derzeit aber nicht bekannt, welche der Behandlungsformen am Ende die beste sein wird. Um dies in Ihrem Sinne und dem zukünftiger Patienten entscheiden zu können, müssen wir die verschiedenen Behandlungen nach dem Zufallsprinzip miteinander vergleichen. Dies bedeutet, dass Sie im Falle Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an dieser Behandlungsstudie nach dem Zufallsprinzip hinsichtlich der Dosissteigerung der Chemotherapie zufällig einem der Therapiearme zugeteilt werden. Auf diese Zuteilung hat Ihr behandelnder Arzt keinen Einfluss.

Im folgenden wollen wir Sie über diese neue Behandlungsmethode (Dosissteigerung wirksamer Medikamente mit Stammzelltransplantation) informieren und Ihnen so eine sinnvolle Entscheidung über Ihre Studienteilnahme ermöglichen.

**Behandlungsablauf:** Standardtherapie eines "aggressiven Lymphoms" ist die Kombination mehrerer Zellgifte (Chemotherapeutika), die sich seit vielen Jahren bewährt haben. Es handelt sich um die Substanzen Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Etoposid und Prednisolon, abgekürzt „CHOEP“. Im Rahmen eines Therapiezyklus werden die Substanzen über drei Tage in Form von Infusionen verabreicht. Nach jedem Therapiezyklus ist eine Erholungsphase von etwa zwei Wochen vorgesehen. Es sind acht derartige Zyklen vorgesehen.

Als neue Form der Behandlung wird im Rahmen dieser Studie das sog. Mega-CHOEP-Protokoll geprüft. Hierbei werden die Dosen der auch im CHOEP-Protokoll verwendeten Substanzen Cyclophosphamid, Etoposid und Adriamycin soweit gesteigert, dass eine Stammzelltransplantation zur Überwindung der Nebenwirkung am blutbildenden System notwendig ist.

Mit dem Antikörper **Rituximab** (Mabthera<sup>®</sup>) steht ein weiteres Therapieprinzip mit erwiesener Wirksamkeit bei bestimmten Lymphomen (sog. B-Lymphomen) zur Verfügung. Wir wollen im Rahmen der Ihnen vorgeschlagenen Therapiestudie die Gabe dieses Antikörpers mit der Chemotherapie kombinieren und Wirkungen und Nebenwirkungen dokumentieren. Sowohl für die zugrunde liegende Chemotherapie („Mega-CHOEP“) wie für die Antikörperbehandlung liegen Erfahrungen bei einer großen Anzahl von Patienten vor. Die Anwendung der Kombination beider Elemente ist hinsichtlich der Wirksamkeit vielversprechend, weshalb Sie dieses Medikament auf jeden Fall erhalten.

**Vor- und Nachuntersuchungen:** Vor Beginn der Behandlung werden bei Ihnen ausführliche Untersuchungen durchgeführt, wie sie bei bösartigen Lymphomen erforderlich sind. Dabei soll der genaue Ausbreitungsgrad der Erkrankung ermittelt werden. Neben Blutuntersuchungen sind die Untersuchung des Knochenmarks (Biopsie) sowie Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen notwendig. Dazu gehört auch ein HIV-Test (AIDS). Durch weitere Untersuchungen im Verlauf der Studie wird die Wirkung der Behandlung auf Ihren Krankheitsverlauf überprüft. Während der Behandlungsphase sind wöchentliche Untersuchungen, die z.T. auch von Ihrem Hausarzt vorgenommen werden können, notwendig. Nach Abschluss der Therapie werden Sie in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate, in den Jahren 3 bis 5 alle 6 Monate nachuntersucht.

Neben den ohnehin notwendigen Untersuchungen und Blutabnahmen erfolgen im Rahmen dieser Studie keine weiteren zusätzlichen Untersuchungen. Wir bitten Sie um Ihr Einverständnis, dass Teile der im Rahmen der Routinediagnostik vor Therapiebeginn entnommenen Blutproben und Lymphknotenbiopsate für wissenschaftliche Untersuchungen eingefroren und aufbewahrt werden können. Diese Materialien werden nicht zu kommerziellen Zwecken verwendet. Wir bitten Sie um Ihr Einverständnis, dass Sie ihr Verfügungsrecht über diese Materialien der Studienleitung übertragen, die für die sachgerechte und wissenschaftlich fundierte Durchführung der Arbeiten Sorge trägt und von einem wissenschaftlichen Beratungsgremium darin unterstützt wird.

Im Rahmen der Erstdiagnostik ist vorgesehen, an dem während der Routinediagnostik entnommenen Lymphknotenbiopsat und/oder an Knochenmark- und Blutproben bestimmte *genetische Marker* zu bestimmen. Diese Untersuchungen erlauben es, im weiteren Verlauf anhand von Blutproben oder ggf. Knochenmarksblut eine eventuell vorhandene minimale Resterkrankung nachzuweisen und geben somit wichtige Informationen über den voraussichtlichen Verlauf Ihrer Erkrankung. Auf Wunsch können Sie über die jeweils vorliegenden Untersuchungsergebnisse unterrichtet werden.

Folgende Informationen sind in diesem Zusammenhang für Sie wichtig.

1. Die Bestimmung dieser Werte ist bei Ihrer Erkrankung, unabhängig von dieser Studie, sinnvoll und wichtig; sie wird zentral durchgeführt, um eine gleichbleibende Qualität der Analysen zu gewährleisten.
2. Die geplanten genetischen Untersuchungen zielen ausschließlich auf die genetischen Veränderungen im erkrankten Lymphdrüsengewebe bzw. erkrankten Lymphzellen in Blut oder Knochenmark (Nachweis einer minimalen Erkrankung). **Die Analyse von Keimbahn- oder Erbkrankheiten ist nicht vorgesehen.**
3. Sie können diese Untersuchungen unabhängig von der Teilnahme an der Studie ablehnen.

**Strahlentherapie:** Nach Abschluss der Chemotherapie ist evtl. eine Strahlenbehandlung notwendig, um besonders große Lymphknoten oder atypisch gelegene Lymphombefälle (sogenannte Extranodalbefälle) zu vernichten.

**Blutstammzell-Transplantation:** Eine hochdosierte Chemotherapie hat den Nachteil, daß nicht nur kranke Zellen, sondern auch die normale Blutbildung im Knochenmark geschädigt wird. Aus diesem Grund wird im Rahmen der Therapie mit Mega-CHOEP eine mehrfache Transplantation von "peripheren Blutstammzellen" notwendig. Dieses Verfahren soll kurz erläutert werden: Die Möglichkeit, nach Behandlung mit sogenannten Wachstumsfaktoren, wie "Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor" (G-CSF), blutbildende Zellen ("Blutstammzellen") aus dem Blut zu gewinnen, hat die Möglichkeit eröffnet, eine hochdosierte Chemotherapie mehrfach zu wiederholen und jeweils im Anschluß daran Blutstammzellen zu übertragen. Letzteres ist notwendig, um die Zeit zu verkürzen, die normalerweise verstreichen würde, bis nach solch einer Therapie die Blutbildung, insbesondere die Bildung von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen, wieder in Gang kommt. Fehlen weiße Blutkörperchen bzw. Blutplättchen über einen längeren Zeitraum, so ist dies mit einer schweren Infekt- bzw. Blutungsneigung verbunden. Um eine ausreichende Menge von Blutstammzellen sammeln zu können, muss vor Beginn der intensivierten Zyklen der Wachstumsfaktor G-CSF täglich einmal unter die Haut gespritzt werden. Hierdurch kommt es zu Anreicherung der Stammzellen in der Blutbahn. Mit entsprechenden Maschinen ("Zellseparator") können diese Zellen gesammelt und anschließend gelagert werden, bis sie jeweils nach der hochdosierten Therapie zurückgegeben werden, um eine schnelle Wiederherstellung der Blutbildung zu gewährleisten.

**Nebenwirkungen der Therapie:** Eine Chemotherapie wirkt nicht alleine auf Lymphomzellen, sondern kann auch gesunde Körperzellen schädigen. Dadurch kann es zu einer Reihe von Nebenwirkungen kommen, die nachfolgend erläutert werden:

**Knochenmark und Blut:** Nach den Therapiezyklen werden rote und weiße Blutkörperchen sowie die Blutplättchen für einige Tage unter den Normwert abfallen. Diese Phase wird durch die Rückgabe der Blutstammzellen zwar verkürzt; etwa 10 bis 14 Tage können trotzdem vergehen, bis die eigenen Stammzellen reife Blutzellen ausbilden können. Der Abfall der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) führt zu einer erhöhten Infektionsneigung, so daß in dieser Phase vorsorglich Medikamente gegen Pilzkrankungen und im Fall von Fieber Antibiotika als Infusionen gegeben werden. Bei Abfall der roten Blutkörperchen (Anämie) werden ab einem bestimmten Wert ( $Hb < 8 \text{ g/dl}$ ) Bluttransfusionen gegeben. Bei Abfall der Blutplättchen (Thrombozytopenie) kann es zu Blutungsneigung kommen, so daß bei einem Wert von  $< 20000 /\mu\text{l}$  Plättchen-Transfusionen gegeben werden. In der Zeit der Leukopenie werden Sie in einem Einzelzimmer liegen, dürfen aber Besuch erhalten. Sie werden eine besonders ausgewählte Kost erhalten, damit Infektionen vermieden werden.

**Haare:** Die Chemotherapie wird zu Haarausfall, besonders der Kopfhare, führen. Wir können Ihnen auf Wunsch eine Perücke verordnen, deren Kosten von der Krankenkasse übernommen werden. Der Haarausfall wird auf die Zeit der Behandlung beschränkt sein; nach Beendigung der Therapie kommt es in der Regel zu einem erneuten Haarwachstum.

**Verdauungstrakt:** Mögliche Nebenwirkungen sind Übelkeit und Erbrechen während der Therapie. Wir werden Ihnen vorsorglich Medikamente verabreichen, um diese Nebenwirkungen gering zu halten. Eine zu erwartende Nebenwirkung ( $>10\%$ ) ist eine Mundschleimhautentzündung (Mukositis) die in der Phase der niedrigen weißen Blutkörperchen auftreten kann. Wir werden Sie zu regelmäßiger Mundspülung anleiten. Gegebenenfalls werden wir Ihnen die Ernährung in Form von Infusionen geben können.

**Keimdrüsen:** Sowohl bei Männern als auch bei Frauen kann es zu einer Einschränkung der Zeugungsfähigkeit bzw. Fruchtbarkeit bis hin zur Sterilität kommen. Aufgrund der Chemotherapie kann es bei Frauen zu unregelmäßigen Periodenblutungen kommen; insbesondere bei Frauen über 40

Jahren ggf. auch bei jüngeren Frauen können die Wechseljahre frühzeitig auftreten, was die Substitution von Hormonen notwendig macht. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter oder ein zeugungsfähiger Mann sind, müssen Sie während des gesamten Zeitraums der Therapie bis 6 Monate danach eine von Ihrem Arzt akzeptierte Form der Empfängnisverhütung praktizieren, da die Therapie zu Schäden am Fötus führen kann.

Nervensystem: durch das Medikament Vincristin kann es zu einer Schädigung der kleinsten Nerven im Bereich der Finger- und Fußspitzen kommen (sogenannte Polyneuropathie). Diese Schädigung ist in der Regel milde ausgeprägt und bildet sich nach Ende der Therapie langsam zurück.

Blase: Das Medikament Cyclophosphamid kann in seltenen Fällen eine Entzündung der Blase verursachen. Um dem vorzubeugen, erhalten Sie vor und nach der Verabreichung ein blasen-schützendes Medikament. Sollten Sie Schmerzen beim Wasserlassen verspüren oder eine blutige Verfärbung bemerken, benachrichtigen Sie bitte umgehend Ihren Arzt.

Weitere Nebenwirkungen auf andere Organe wie Herz, Nieren und Leber sind selten. Unter der Chemotherapie werden regelmäßige Untersuchungen durchgeführt, um auch geringe Veränderungen früh zu erkennen.

Nebenwirkungen der Hochdosistherapie: Über die Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation erhalten Sie ein separates Aufklärungsblatt. Dieser Therapiearm ist am dosisintensivsten und die o. g. Nebenwirkungen können dementsprechend stärker ausfallen (z.B. Mukositis). Durch die Hochdosistherapie kann es zu Schädigungen anderer lebenswichtiger Organe kommen (Leber, Herz und Niere). Diese treten aber nicht regelhaft auf und sind in der Regel vorübergehend. In seltenen Fällen kann eine ausreichende Funktion der übertragenen Stammzellen ausbleiben. Unter Umständen kann die Knochenmarkfunktion dann durch Medikamente oder ein zweites Transplantat autologer Stammzellen wiederhergestellt werden. Patienten, die eine Strahlen- oder Chemotherapie bekommen haben, tragen ein erhöhtes Risiko, im Verlauf der folgenden Jahre bzw. Jahrzehnte eine weitere Tumorerkrankung bzw. Leukämie zu erleiden („Zweitneoplasie“). Möglicherweise wird dieses Risiko durch eine Hochdosistherapie/Stammzelltransplantation weiter erhöht. Insgesamt dürfte das Risiko, an der Transplantation oder ihren Folgen zu versterben unter 5% liegen und ist damit nicht wesentlich höher als bei einer konventionellen Chemotherapie.

***Nebenwirkungen der Antikörper-Behandlung:*** Die mit dieser Therapie verbundenen Nebenwirkungen sind erfahrungsgemäß nur von geringer bis mittlerer Schwere. Sie treten vor allem bei der erstmaligen Gabe des Antikörpers auf und können in Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen, Blutdruckabfall sowie gelegentlich auch in Schüttelfrost und Hautausschlägen bestehen. Bei Auftreten einer solchen Nebenwirkung wird die Behandlung unterbrochen und kann nach Abklingen der Nebenwirkung wieder aufgenommen werden. Theoretisch sind schwere allergische Reaktionen bis hin zu einem lebensbedrohlichen Zustand denkbar. Ihr behandelnder Arzt hat jedoch alle Vorkehrungen getroffen, um eine solche Reaktion rechtzeitig zu erkennen und abzuwenden. Die Nebenwirkungen des Antikörpers treten nach den bisherigen Erfahrungen ganz überwiegend während der ersten Behandlung auf und lassen im weiteren Verlauf deutlich an Intensität nach. Vor der Therapie sind eine Reihe von Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren sowie eine Knochenmarkpunktion notwendig, um das Ausmaß der Erkrankung festzustellen. Während der Therapie werden mit Röntgenverfahren sowie Ultraschall regelmäßig Untersuchungen durchgeführt, um mit der notwendigen Sorgfalt eventuelle Schädigungen von Organen zu erkennen und entsprechend zu vermeiden.

## Die Therapiearme der CHOEP / MegaCHOEP-Studie

Im Rahmen dieser Therapiestudie sollen zwei verschiedene Therapieschemata untersucht werden:

- I Chemotherapie CHOEP + Antikörper Rituximab
- II gesteigerte Chemotherapie Mega-CHOEP (gefolgt von Stammzelltransplantation) + Antikörper Rituximab

Der Antikörper Rituximab ist nur wirksam, wenn die Lymphomzellen eine bestimmte Struktur aufweisen, an dem das Medikament ansetzen kann (wie ein Schlüssel-Schloss-Prinzip). Einige wenige B-Zell-Lymphome (sogenannte CD20-negative B-Zell-Lymphome) und alle T-Zell-Lymphome haben diese Struktur nicht. Deshalb erhalten Patienten mit CD-20 negativem B-Zell-Lymphom oder mit einem T-Zell-Lymphom keinen Antikörper.

**Zufallszuordnung der jeweiligen Therapievariante.** Eine Therapieänderung kann unterschiedliche Folgen hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungen haben, ohne daß dies jetzt bereits absehbar wäre. Daher soll das neue Therapieelement (Mega-CHOEP + Rituximab) parallel zu der Referenztherapie CHOEP + Rituximab erprobt werden. Um unverzerrt die Durchführbarkeit der Vorgehensweisen beurteilen zu können, ist eine zufällige und gleichmäßige Verteilung der Patienten auf beide Protokollvarianten notwendig. Die Ergebnisse werden fortlaufend durch die Studienleitung überprüft. Sollten sich Hinweise auf gravierende Vor- oder Nachteile einer der Protokollvarianten ergeben, wird die Verteilung der Patienten auf die Studienarme abgebrochen und das erfolgreichere Verfahren alleine weiter angewandt.

**Datenschutz:** Sind Sie mit einer Teilnahme an dieser Studie einverstanden, so werden zur wissenschaftlichen Überwachung des Krankheitsverlaufes Daten gesammelt und ausgewertet werden. Sie haben Anspruch auf Information über Ziel und Zweck dieser Datensammlung. Die elektronische Verarbeitung der Daten (Speicherung, Übermittlung, Veränderung, Löschen) dient der medizinischen Dokumentation von Therapie und Nachsorge im Rahmen der wissenschaftlichen Zusammenarbeit mehrerer Kliniken. Krankheitsrelevante Daten werden von Ihrem behandelnden Arzt an die Studienzentrale in Hamburg übermittelt. Die elektronische Verarbeitung geschieht im Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie in Leipzig. Die Daten und ihre Übermittlung unterliegen dem Datenschutz. Die Studienzentrale nimmt gegebenenfalls nach Abschluss der Therapie Kontakt mit dem Hausarzt auf, um über den Verlauf informiert zu werden. Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, sind zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet. Die Auswertung und Weitergabe der Daten erfolgt mittels einer Code-Nummer in anonymisierter Form, aus der sich kein Hinweis auf Ihre Identität ergibt. Alle personenbezogenen Daten (Name, Geburtsdatum, Adresse) werden nach Beendigung der Studie gelöscht.

**Teilnahme an der Studie:** Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden. Sie können jederzeit die weitere Teilnahme verweigern und die Therapie frei wählen. Sollten Sie eine Studienteilnahme ablehnen, können Sie nach einem Standardprotokoll behandelt werden. Als Standardtherapie galten bisher 5 Zyklen CHOEP in dreiwöchigem Abstand. Wir versichern Ihnen, daß sich ein derartiger Entschluß in keiner Weise nachteilig auf die weitere medizinische Betreuung auswirken würde. Wir möchten Sie bitten, sich mit weiteren Fragen an die Sie behandelnden Ärzte zu wenden, die Ihnen den genauen Ablauf der Behandlung erläutern werden.

**Versicherungsschutz:** Nach Bestimmung des deutschen Arzneimittelgesetzes (§40 AMG) muss für jeden Teilnehmer an einer klinischen Prüfung eine Probanden/Patientenversicherung abgeschlossen werden. Deshalb besteht für Sie ein Versicherungsschutz bei:

*Gerling Industrieservice GmbH Südwest, Postfach 150201, 60062 Frankfurt  
Ansprechpartner: Herr Kornhäuser, Tel.: (069) 7567-480, Fax: (069) 7567-309  
Versicherungsnummer: 70-005588484-4*

für den Fall einer Gesundheitsschädigung, die als Folge der Anwendung von Arzneimitteln oder von Maßnahmen an Ihrem Körper in Zusammenhang mit der klinischen Prüfung entstanden ist.

Um Ihren Versicherungsschutz nicht zu verlieren, bitten wir Sie um Verständnis, dass Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung während der Dauer der klinischen Prüfung nur nach Absprache mit Ihrem Prüfarzt unterziehen dürfen. Dies gilt nicht in einem medizinischen Notfall; der klinische Prüfer ist von einer Notfallbehandlung unverzüglich zu unterrichten.

Eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, ist der Versicherung und Ihrem Prüfarzt unverzüglich anzuzeigen.

Auf Wunsch können Sie jederzeit eine Kopie der Allgemeinen Versicherungsbedingungen dieser speziellen Patientenversicherung von der Studienleitung anfordern.

Wir bitten Sie, uns den Empfang der genannten Dokumente schriftlich zu bestätigen:

**Ich, \_\_\_\_\_, habe jeweils ein Exemplar der  
Patienteninformation und der Einwilligungserklärung erhalten.**

**Ich bitte um die Zusendung der Allgemeinen Versicherungsbedingungen der  
Patientenversicherung:    ja / nein    (nicht Zutreffendes bitte streichen)**

**Ort, Datum**

**Unterschrift.**



**Patienten-Einverständniserklärung****DEUTSCHE STUDIENGRUPPE HOCHMALIGNEN NON-HODGKIN-LYMPHOME\***

German High Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group

\*(gefördert durch die Deutsche Krebshilfe)

<b>An die Studienleitung der CHOEP/Mega-CHOEP Studie Prof. Dr. N. Schmitz Allgemeines Krankenhaus St. Georg Abteilung Hämatologie Lohmühlenstrasse 5, 20099 Hamburg Tel.: 0700 / 374 645 438 Tel.: 040/1818 85-2005 Fax: 040/1818 85-4226</b>	<b>Patienten-Einverständniserklärung CHOEP / Mega-CHOEP Studie DSHNHL 2002-1 Phase III</b>
---	--

Ich, Name:....., Vorname....., geb. am .....

wurde von den behandelnden Ärzten in einem ausführlichen Gespräch darüber aufgeklärt, dass ich an einem aggressiven Lymphom erkrankt bin, einer bösartigen Erkrankung des lymphatischen Systems, die durch eine Behandlung mit Zytostatika (Zellgiften), ggf. zusammen mit einer Strahlentherapie in vielen Fällen geheilt werden kann. Ich wurde darüber informiert, dass zur Zeit ein Qualitätssicherungsprotokoll durchgeführt wird, bei dem versucht wird, die Wirksamkeit einer Chemotherapie in Kombination mit dem Antikörper Rituximab durch eine Erhöhung der Dosis der Chemotherapeutika zu verbessern. Die hohe Dosierung der Chemotherapie macht die Transplantation von blutbildenden Zellen, sog. Stammzellen nach 3 der 4 geplanten Chemotherapiezyklen notwendig. Die Anwendung einer mehrfachen Stammzelltransplantation stellt ein neuartiges Therapieverfahren dar über dessen Nutzen und Risiken ich ausführlich mündlich und schriftlich aufgeklärt wurde. Alle Medikamente sind für den Einsatz in der Therapie von Lymphomen vom Bundesgesundheitsamt zugelassen.

Es sollen die genannte mögliche Therapieverbesserung mit einer Referenztherapie verglichen werden. Mein eigenes Behandlungsschema wird im Rahmen der Studie zufällig zugeteilt. Dieser Zuteilung des Behandlungsschemas nach dem Zufallsprinzip stimme ich ausdrücklich zu.

Über das Ziel des Qualitätssicherungsprotokolls bin ich informiert und erkläre mich in Kenntnis dieser Information freiwillig bereit, teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen dieser Studie erfolgenden Aufzeichnung von Krankheits-/Studiendaten und ihrer anonymisierten Weitergabe zur Überprüfung an die zuständige Überwachungsbehörde oder Bundesoberbehörde einverstanden. Darüber hinaus bin ich damit einverstanden, dass zum Zwecke der Dokumentation Einsicht in meine Krankenakte genommen wird und dass meine personenbezogenen, für die wissenschaftliche Überwachung des Krankheitsverlaufes oder zur Dokumentation notwendigen Daten in nicht anonymisierter Form gesammelt und ausgewertet werden von zur Verschwiegenheit verpflichteten

Beauftragten der Studiengruppe oder der Behörden. Ich habe Anspruch auf Information über Ziel, Zweck und Verbleib dieser Datensammlung. Die Verarbeitung dieser Daten (Speicherung, Übermittlung, Veränderung, Löschung) in der Studienzentrale dient der medizinischen Dokumentation von Therapie und Nachsorge im Rahmen der wissenschaftlichen Zusammenarbeit mehrerer Kliniken. Alle Personen, die Zugang zu den Daten haben, sind zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet. Veröffentlichungen erfolgen nur anonymisiert. Ich bin mit der Weitergabe meiner personenbezogenen Daten an den von mir benannten Hausarzt und die in die Behandlung einbezogenen Ärzte/Ärztinnen sowie an das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie in Leipzig einverstanden.

Ich verpflichte mich, alle Gesundheitsstörungen, die im Verlauf der Therapie oder später auftreten und mit der Therapie in Zusammenhang stehen könnten (z.B. späte Veränderungen des Blutbildes), unmittelbar meinem behandelnden Arzt zu melden.

Meine Teilnahme am Qualitätssicherungsprotokoll erfolgt freiwillig und ich kann meine Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Ich kann bei Verweigerung der Teilnahme die Therapie frei wählen. Sollte sich bei einer der regelmäßigen Zwischenauswertungen eine der im Rahmen dieses Qualitätssicherungsprotokolls durchgeführten Behandlungen als unterlegen erweisen, wird die weitere zufällige Zuteilung der Patienten beendet. Ich bin außerdem damit einverstanden, dass die mir entnommene Gewebeprobe einem besonders qualifizierten Pathologen (Referenzpathologen) zur Überprüfung der Diagnose zugeschickt wird.

Ich bin weiterhin damit einverstanden, dass Teile der zu diagnostischen Zwecken entnommenen Blut-, Knochenmark- und Gewebeprobe zu wissenschaftlichen, nicht-kommerziellen Untersuchungen verwendet werden und übertrage hiermit der Studienleitung das Verfügungsrecht an diesem Material. Das Eigentumsrecht an den von mir entnommenen Gewebeprobe verbleibt bei mir. Keinesfalls werden zusätzliche Gewebs- oder Blutuntersuchungen über das aus medizinischer Indikation notwendige Maß hinaus durchgeführt.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass regelmäßige Kontrolluntersuchungen in meinem Interesse, aber auch im Interesse zukünftiger Patienten, über viele Jahre hinweg durchgeführt werden sollen. Die Ergebnisse dieser Nachuntersuchungen werden der Studienzentrale gemeldet.

Die Aufklärung über die Teilnahme an der Studie war mir in allen Punkten verständlich. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Einzelheiten der Behandlung, ihre Ziele und Nebenwirkungen mit den behandelnden Ärzten zu diskutieren. Ich stimme in Kenntnis dieser Information den geplanten wie auch weiteren, sich durch die Umstände ergebenden und für die Behandlung notwendigen Maßnahmen zu. Ich bestätige, dass mir eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung und eine Kopie der Patientenversicherung ausgehändigt wurde.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass ich nach Ablauf eines Jahres ohne Kontrolluntersuchung von der Studienzentrale selbst angeschrieben werden kann. Diese kann mich zu einer Nachuntersuchung durch einen Arzt meiner Wahl auffordern.

---

**Arzt:** ..... Funktion: ..... Datum: T T M M J J J J

Stempel der Einrichtung: ..... Unterschrift: .....

**Zeuge:** ..... Datum: ..... Unterschrift: .....  
 ..... T T M M J J J J

**Patient:**  
 Name: ..... Vorname: ..... Geb.Dat.: .....  
 T T M M J J J J

Adresse des Patienten: Straße: .....

PLZ/ Ort: .....  
 (bitte in Druckschrift)

Datum: ..... Unterschrift: .....