

Patienten-Information

**Wirksamkeit und Sicherheit einer adjuvanten
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie nach kurativer Operation von
lokoregional begrenzten neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms**

APSIN-Studie

Eine multizentrische, prospektive, offene, randomisierte, kontrollierte,
zweiarmige Phase-III-Studie im Parallel-Design

<p>Prüfstelle: (Stempel)</p> <p><i>[Angaben zur jeweiligen Prüfstelle mit Adresse und Telefonnummer]</i></p>	<p>Leitung der klinischen Prüfung:</p> <p>PD Dr. med. Friederike Eilsberger Universitätsklinikum Marburg Klinik für Nuklearmedizin Baldingerstraße, 35043 Marburg</p> <p>Prof. Dr. med. Markus Luster Universitätsklinikum Marburg Klinik für Nuklearmedizin Baldingerstraße, 35043 Marburg</p> <p>Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch Universitätsklinikum Marburg Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie Baldingerstraße, 35043 Marburg</p>
---	---

Hauptprüfer*in:

Patienten-ID:

EU clinical trial number: 2024-518236-36
Prüfplancode: KKS-312

Name und Anschrift des Sponsors:	Name und Anschrift des Vertreters des Sponsors in der EU:
Philipps-Universität Marburg Biegenstr. 10 35037 Marburg	Koordinierungszentrum für Klinische Studien Marburg Karl-von-Frisch-Str. 4 35043 Marburg

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen nationalen Behörde unter Einbeziehung der national zuständigen Ethikkommission genehmigt.

Diese klinische Prüfung wird an mehreren Orten durchgeführt und es sollen insgesamt ungefähr 160 Patientinnen und Patienten daran teilnehmen. Die Studie wird durch die Philipps-Universität Marburg organisiert. Die Finanzierung erfolgt durch die Deutsche Krebshilfe mit Unterstützung der Firma Advanced Accelerator Applications International, die die Medikation zur Verfügung stellt.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen.

Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Der Text ist in drei Teile gegliedert:

- Kurzdarstellung der Studie
- Teil I: Informationen zum Ablauf der klinischen Prüfung einschließlich der damit zusammenhängenden gesundheitlichen Gesichtspunkte.
- Teil II: spezifische Informationen zum Datenschutz.

Auf jeden Fall wird ein Prüfarzt/eine Prüffärztin ein Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie können gerne Sätze/Abschnitte markieren, die Sie nicht verstanden haben, um sie mit dem aufklärenden Arzt/der aufklärenden Ärztin zu besprechen. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Kurzdarstellung der klinischen Prüfung	Details
<p>Grund für die klinische Prüfung</p> <p>Bei Ihnen wurde ein seltener Tumor des Dünndarms entfernt. Dieser sogenannte neuroendokrine Tumor entsteht aus Zellen, die Hormone bilden. Solche Tumoren können sich manchmal auch auf andere Organe ausbreiten. Bei 24-45 % der operierten Patienten tritt im Verlauf der nächsten Jahre die Krankheit erneut auf, meist mittels Ausbreitung („Metastasen“) in benachbarte Lymphknoten. Nach aktuellem Stand besteht die Nachsorgebehandlung aus regelmäßigen Kontrolluntersuchungen (aktuelle „Standardbehandlung“), um zu prüfen, ob der Tumor wieder auftritt. Dann müssten weitere Therapiemaßnahmen ergriffen werden.</p> <p>Um das Risiko eines erneuten Auftretens zu senken, soll in dieser Studie geprüft werden, ob bei Ihrer Erkrankung eine Behandlung mit dem radioaktiven Arzneimittel Lutathera® vorteilhaft ist. Dieses Arzneimittel wird normalerweise angewendet, wenn nachweisbar eine neuroendokrine Tumorerkrankung vorliegt. Lutathera® ist für die Behandlung der fortgeschrittenen Erkrankung zugelassen</p> <p>In dieser klinischen Studie soll die Behandlung schon kurz nach der Operation erfolgen, in der Hoffnung, dass winzige vorliegende, aber noch nicht nachweisbare Metastasen bereits im sehr frühen Stadium zerstört werden. Verglichen wird dies mit der reinen Nachsorge (die „Standardbehandlung“).</p> <p>Ziel ist es, zu prüfen, ob diese frühzeitige Therapie das Risiko eines Rückfalls („Rezidiv“) senken kann und sich daher als neue Behandlungsstrategie eignet.</p>	<p>S. 6</p>
<p>Das getestete Prüfpräparat</p> <p>Lutathera® ist ein radioaktives Arzneimittel, das zur Behandlung neuroendokriner Tumore bei Erwachsenen zugelassen ist. Für eine wirksame Behandlung mit Lutathera® müssen die Tumorzellen bestimmte Merkmale, sogenannte Somatostatin-Rezeptoren, auf ihrer Oberfläche aufweisen. Vor der Operation wurde eine spezielle bildgebende Untersuchung durchgeführt. Diese hat gezeigt, dass Ihr Tumor diese Rezeptoren besitzt. Die Rezeptoren funktionieren wie „Andockstellen“, über die das Arzneimittel Lutathera® an die Tumorzellen bindet und von diesen aufgenommen werden kann. Dadurch gelangt die radioaktive Substanz, die ihre Strahlung nur über wenige Millimeter im Gewebe abgibt in die Nähe des Tumorzellkerns und bestrahlt die Tumorzelle gezielt von innen, wodurch diese abstirbt. Diese Art der Therapie wird auch als Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (PRRT) bezeichnet.</p>	<p>ab S. 6</p>
<p>Ablauf</p> <p>Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, ist diese für eine Dauer von 5 Jahren geplant. Im Rahmen der Eingangsuntersuchung werden verschiedene Tests durchgeführt, um festzustellen, ob Sie die Voraussetzungen für die Teilnahme an der klinischen Prüfung erfüllen. Dazu gehören bildgebende Verfahren, Standard-Blutuntersuchungen sowie das Ausfüllen von zwei Fragebögen zur Lebensqualität. Anschließend werden Sie per Zufallsprinzip einem der beiden Behandlungsarme zugewiesen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arm A (experimentelle Behandlung): Sie erhalten eine PRRT (Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie) in Kombination mit einer engmaschigen Kontrolle. • Arm B (Standardbehandlung): Sie werden engmaschig kontrolliert. 	<p>ab S. 7</p>

In Arm A finden bis zu 15 Visiten statt. Die PRRT wird in zwei Zyklen im Abstand von 7 bis 9 Wochen verabreicht. Für jede Medikamentengabe ist ein zweitägiger stationärer Aufenthalt erforderlich. Patientinnen und Patienten in Arm B nehmen an bis zu 12 Visiten teil. Zusätzlich erfolgen in beiden Armen regelmäßige Blutuntersuchungen und das Ausfüllen von Fragebögen zur Lebensqualität.

An den folgenden Nachuntersuchungen nehmen alle Patienten teil. Im ersten Jahr finden sie alle 3 Monate statt, ab dem 2. Jahr halbjährlich. Es werden zu jeder Visite Blutproben untersucht und Fragebögen zu Ihrer Lebensqualität ausgefüllt. Jede 2. Nachuntersuchung beinhaltet ein bildgebendes Verfahren (PET/CT). Diese Untersuchungen dauern mit Wartezeiten voraussichtlich 2-3 Stunden. Untersuchungen ohne Bildgebung werden ca. 1 Stunde in Anspruch nehmen. Die Bildgebung erfolgt mit einer schwach radioaktiven Substanz. Frauen im gebärfähigen Alter sollten hochwirksam verhüten. Es werden regelmäßige Schwangerschaftstests durchgeführt.

Möglicher Nutzen für Sie

Wenn Sie die dem Arm A zugeordnet werden, werden Sie mit dem Prüfpräparat behandelt. Es besteht die Möglichkeit, dass Sie dadurch einen Vorteil haben und sich das Risiko eines Rückfalls der Tumorerkrankung verringert. Das ist bisher jedoch nicht nachgewiesen. Es kann deshalb auch sein, dass diese Behandlung für Sie keinen Nutzen haben wird.

ab S. 10

Risiken und Belastungen

Die PRRT ist mit möglichen Nebenwirkungen verbunden, wie zum Beispiel:

- Übelkeit (selten mit Erbrechen) in bis zu 30% der behandelten Patienten
- Eine vorübergehende Einschränkung der Funktion des Knochenmarks (verminderte Bildung von Blutplättchen sowie roten oder weißen Blutzellen). Diese tritt bei etwa 25 % der Patienten auf, muss aber in der Regel nicht behandelt werden.
- Verschlechterung der Nierenfunktion bei 3 - 11 % der Patienten.

Beachten Sie, dass Lutathera® bisher bei Erwachsenen mit sichtbarem Tumorgeewebe angewendet wurde. Durch die erweiterte Anwendung von Lutathera® können bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen auftreten, die auch schwerwiegend sein können.

Die studienbedingten Untersuchungen könnten mit leichteren Belastungen und ggf. Beeinträchtigungen verbunden sein (z.B. Blutabnahme).

Eine ausführlichere Angabe der Risiken und Belastungen finden Sie in Teil I (Punkt 6). Der Prüfarzt/die Prüfarztin wird mit Ihnen darüber ausführlich sprechen.

ab S.10

Freiwilligkeit

Es ist Ihre freie Entscheidung, ob Sie an dieser klinischen Prüfung teilnehmen möchten oder nicht. Sie können jederzeit NEIN sagen, sofort oder auch später. Sie brauchen dafür keine Gründe anzugeben und haben keine Nachteile.

Zusätzlich zur schriftlichen Information werden Sie mündlich aufgeklärt. Fragen Sie den Prüfarzt/die Prüfarztin, wenn Sie etwas nicht verstehen. Sie haben anschließend ausreichend Bedenkzeit, um sich für oder gegen eine Teilnahme zu entscheiden. Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, unterschreiben Sie bitte die Einwilligungserklärung.

S. 14

Inhaltsverzeichnis

Teil I: Informationen zum Ablauf der klinischen Prüfung und zu gesundheitlichen Aspekten

I. 1.	Warum und mit welchem Prüfpräparat wird diese Prüfung durchgeführt?	6
I. 2.	Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?.....	7
I. 4.	Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Prüfung?	10
I. 5.	Welche gesundheitlichen Risiken und Belastungen sind mit der Teilnahme an der Prüfung verbunden?.....	10
I. 6.	Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?	12
I. 7.	Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung?	13
	Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?	13
I. 8.	Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?	13
I. 9.	Werden mir neue Erkenntnisse zu der klinischen Prüfung mitgeteilt?.....	13
I. 10.	Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Prüfung ausscheide?	14
I. 11.	An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?	14

Teil II: Informationen zum Datenschutz

II. 1. Was geschieht mit den über mich erhobenen Daten?	15
a) Allgemeine Informationen	15
b) Rechtsgrundlage	16
c) Verantwortlichkeit	16
d) Zweck(e)	16
e) Weitergabe/Empfänger	16
f) Ihre Rechte	17
g) Dauer der Speicherung der Daten:.....	18
h) Veröffentlichung.....	18
Einwilligungserklärung	19

I. 2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?

Im Rahmen der klinischen Studie gibt es die folgenden beiden Gruppen:

In **Arm A (Experimentelle Behandlung – PRRT und engmaschige Kontrolle)** wird nach der operativen Entfernung des neuroendokrinen Tumors eine PRRT angeschlossen. Dazu werden zwei Dosen des radioaktiven Medikaments (Handelsname Lutathera®) innerhalb von ca. 8 Wochen über die Vene verabreicht. Es folgt eine engmaschige Kontrolle mit regelmäßigen Blutuntersuchungen und spezieller Bildgebung mittels PET/CT (siehe unten), um mögliche Nebenwirkungen oder ein Wiederauftreten der Erkrankung frühzeitig zu erkennen.

In **Arm B (Standardbehandlung – engmaschige Kontrolle)** wird nach der operativen Entfernung des neuroendokrinen Tumors keine weitere Therapie durchgeführt. Dies entspricht den aktuellen Standards. Die Patientinnen und Patienten werden engmaschig untersucht mit regelmäßigen Blutuntersuchungen und speziellen bildgebenden Verfahren mittels PET/CT. So kann ein mögliches Wiederauftreten der Erkrankung frühzeitig erkannt werden.

PET/CT ist eine moderne medizinische Untersuchungsmethode, bei der zwei Techniken kombiniert werden. Die PET (Positronen-Emissions-Tomographie) zeigt, wo im Körper sich radioaktive Substanz befindet, die zuvor über eine Vene verabreicht wurde und Krebszellen erkennt. Das CT (Computertomographie) liefert ein genaues Bild vom Inneren des Körpers. Zusammen ermöglichen die Methoden, Krebszellen früh zu erkennen, ihren genauen Ort zu bestimmen und den Verlauf einer Behandlung zu überprüfen.

Welche der Behandlungen Sie im Falle Ihrer Teilnahme erhalten, entscheidet der Zufall (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit für Arm A oder B beträgt jeweils 50%.

I. 3. Wie ist der Ablauf der Prüfung und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Zunächst führen Sie vor oder nach der Operation ein ausführliches Gespräch mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über die Teilnahme an dieser klinischen Studie. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind.

Vor der Operation muss mittels einer nuklearmedizinischen Bildgebung (Somatostatin-Rezeptor-PET/CT) sichergestellt sein, dass ausreichend Somatostatin-Rezeptoren auf den Tumorzellen vorhanden sind.

Nach der operativen Entfernung des Tumors kann der Arzt beurteilen, ob Ihre Krankheits-situation und Ihr allgemeiner Gesundheitszustand eine Teilnahme an der Studie ermöglichen. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um zu entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten. Haben Sie sich zur Teilnahme entschieden, unterzeichnen Sie die Einwilligungserklärung.

Sie werden unter anderem erneut mit nuklearmedizinischer Bildgebung (Somatostatin-Rezeptor-PET/CT) untersucht, um sicherzustellen, dass der Tumor komplett entfernt wurde. Wenn alle Kriterien zur Studienteilnahme erfüllt sind, werden Sie mit Hilfe eines Computers zufällig einer der beiden Gruppe (siehe I. 2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?) zugewiesen. Nach Operation bzw. Abschluss der Therapie werden alle Patientinnen und Patienten bis zu fünf Jahre lang in der Studie nachbeobachtet (siehe Abbildung 2).

Zuordnung der Patienten (Randomisierung):

Die Zuordnung der Patienten zu einer der beiden Gruppen erfolgt nach dem Zufallsprinzip (Randomisierung), das vor Studienbeginn festgelegt wird. Die Randomisierung ist eine wissenschaftlich anerkannte Methode und dient dazu, alle teilnehmenden Patientinnen und Patienten gleichmäßig auf die beiden Gruppen zu verteilen um später unverfälschte Schlussfolgerungen ziehen zu können und eine möglichst hohe wissenschaftliche Aussagekraft der Studie zu erreichen.

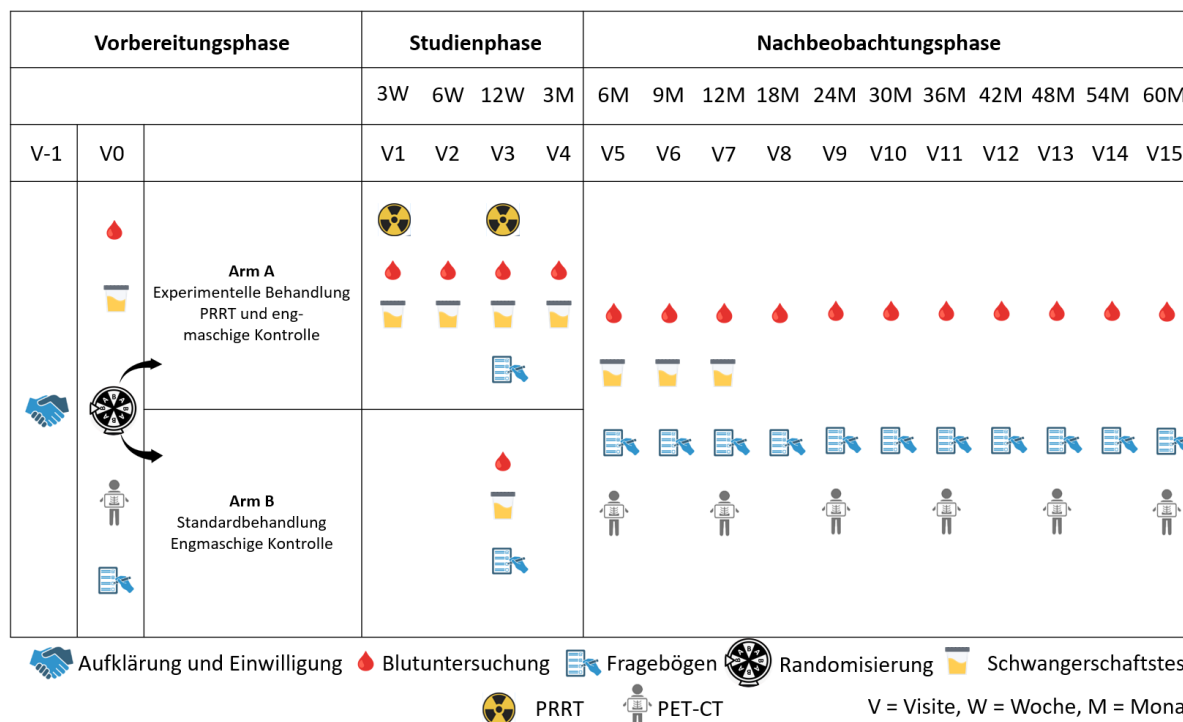


Abbildung 2: Visitenübersicht der klinischen Prüfung APSIN

Wenn Sie einwilligen, an dieser Prüfung teilzunehmen, werden Sie während der Vorbereitungsphase entweder dem Behandlungsarm A oder B zugeordnet und gemäß der Übersicht behandelt. Die Behandlungen, die während einer Visite durchgeführt werden, sind in den entsprechenden Spalten aufgeführt. Zum Beispiel werden die Patienten im Behandlungsarm A nach 12 Wochen (Visite 3) mit PRRT behandelt. Es folgen Blutuntersuchungen, ggf. ein Schwangerschaftstest und die Erhebung von Fragebögen zur Lebensqualität. Die Patienten im Behandlungsarm B unterziehen sich ebenfalls allen diesen Untersuchungen, mit Ausnahme der PRRT.

Sie werden entweder eine PRRT mit Lutathera® mit anschließenden Kontrolluntersuchungen (Arm A – Experimentelle Behandlung) oder ausschließlich Kontrolluntersuchungen (Arm B – Standardbehandlung) erhalten. Nach erfolgter Randomisierung werden Sie erfahren, welche Behandlung bei Ihnen durchgeführt wird.

Eingangsuntersuchung:

Die Untersuchung zu Beginn der Studie erfolgt für alle Patienten gleichermaßen: Ihr Arzt untersucht Sie und erhebt die Ausgangswerte. Es werden, wie zu jeder Visite, Standard-Blutproben untersucht, um Ihren Gesundheitszustand einzuschätzen. Dazu werden ca. 10 ml Blut entnommen. Nach der Analyse werden diese vernichtet. Im Rahmen dieser Studie werden grundsätzlich keine Biomaterialien gelagert. Dies gilt ebenfalls für die Blutuntersuchungen im weiteren Verlauf.

Die erfolgreiche und komplette Entfernung des Tumorgewebes wird mittels Somatostatin-Rezeptor-PET/CT nach der Operation überprüft. Diese Untersuchung dauert mit Wartezeit ungefähr 2 - 3 Stunden. Außerdem wird Ihre Lebensqualität erfragt. Dazu werden Sie gebeten, zwei Fragebögen auszufüllen, was ungefähr 15 Minuten Zeit in Anspruch nimmt. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird ein Schwangerschaftstest durchgeführt.

Ablauf der Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (PRRT):

Nachdem alle notwendigen Voruntersuchungen abgeschlossen wurden, ist für die Patienten der Gruppe 1 (Arm A – Experimentelle Behandlung) eine stationäre Aufenthaltsdauer von mindestens 48 Stunden vorgesehen.

Das radioaktive Arzneimittel wird langsam über einen Zeitraum von ca. 30 min. über die Vene verabreicht. Um die Nieren, die die radioaktive Substanz ausscheiden, vor möglichen Schäden zu schützen, erhalten Sie eine Infusion mit einer Aminosäure-Lösung. Diese Infusion läuft vor, während und nach der Therapie über ca. 3 – 4 Stunden.

Am Folgetag und/oder vor der Entlassung werden in der Regel bildgebende Untersuchungen durchgeführt. Diese helfen dabei, zu überprüfen, wie sich das radioaktive Arzneimittel Lutathera® im Körper verteilt hat. Welche Untersuchungen genau bei Ihnen durchgeführt werden, hängt von den Abläufen Ihres Prüfzentrums ab. Es können folgende Verfahren zum Einsatz kommen:

- szintigrafische Ganzkörperaufnahmen
Bei dieser Untersuchung werden mit einer speziellen Kamera Bilder Ihres gesamten Körpers aufgenommen. Sie zeigen, wo sich die radioaktive Substanz angesammelt hat.
- SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)
Das ist eine besondere Form der Szintigrafie. Hier dreht sich die Kamera langsam um Ihren Körper und erstellt dabei dreidimensionale (3D) Bilder. So kann der Arzt noch genauer erkennen, wie sich Lutathera® im Körper verteilt hat.
Da Lutathera® bereits eine radioaktive Substanz ist, muss keine zusätzliche radioaktive Substanz verabreicht werden – es entsteht keine zusätzliche Strahlenbelastung.
- SPECT-CT
Dieses Verfahren kombiniert die SPECT-Untersuchung mit einer Computertomografie (CT). Die SPECT liefert funktionelle 3D-Bilder und zeigt, wo im Körper Lutathera® aufgenommen wurde. Die CT erstellt präzise Aufnahmen der Organe und Gewebestrukturen. Beide Bilder werden miteinander kombiniert, damit der Arzt ganz genau erkennen kann, wo im Körper sich die Radioaktivität befindet.
Da bei dieser Methode zusätzlich eine „low-dose CT“ erfolgt, kommt es zu einer geringen Strahlenbelastung (etwa 3 Millisievert (mSv)); die natürliche Strahlenbelastung liegt in Deutschland zwischen 1-10 mSv und durchschnittlich 2,1 mSv (Quelle: Bundesamt für Strahlenschutz, Hintergrundstrahlung, https://www.bfs.de/DE/themen/ion/umwelt/natuerliche-strahlung/natuerliche-strahlung_node.html)).

In der Zeit des stationären Aufenthaltes und in den Tagen danach wird eine erhöhte Flüssigkeitsaufnahme zum „Spülen“ der Nieren empfohlen, genaueres erfahren Sie von Ihren behandelnden Ärztinnen und Ärzten

Nach der Therapie erfolgt eine regelmäßige Kontrolle der Blutwerte. Nach ungefähr 8 Wochen wird der 2. Therapiezyklus durchgeführt.

Nachsorge:

Im ersten Jahr erfolgen nach 3, 6, 9 und 12 Monaten für alle Patienten ambulante Nachsorgeuntersuchungen. Im 2. Jahr nach der Therapie werden die Nachsorgeuntersuchungen alle 6 Monate wiederholt, bis maximal 60 Monate erreicht sind. Zu diesen Terminen finden die Blutentnahmen, wie oben beschrieben, statt. Sie werden ebenfalls gebeten, Fragebögen bezüglich Ihrer Lebensqualität auszufüllen. Zusätzlich wird im 1. Jahr halbjährlich und ab dem 2. Jahr jährlich, jeweils eine PET/CT-Untersuchung durchgeführt, um ein mögliches Wiederauftreten der Erkrankung frühzeitig zu erkennen.

Behandlungsmöglichkeiten nach Studienende:

Alle Behandlungsmöglichkeiten (u. a. erneute Operation, Somatostatinanalogon-Therapie), die auch ohne Durchführung der Studienmedikation in Betracht kämen, können auch nach Beendigung der Teilnahme an der Studie durchgeführt werden.

I. 4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Prüfung?

Wenn Sie dem Arm A (experimentelle Behandlung) der Studie zugeteilt werden, könnte die Behandlung winzige Metastasen im Frühstadium, sofern vorhanden, zerstören und so das Risiko eines Wiederauftretens der Tumorerkrankung verringern. Da die Wirksamkeit des Prüfpräparats bei Ihrem Krankheitsbild noch nicht erwiesen ist, ist es allerdings auch möglich, dass der erhoffte Nutzen nicht erzielt wird.

Die Ergebnisse dieser Studie werden dazu beitragen, die Wirksamkeit und Sicherheit des Behandlungsansatzes zu bewerten. Dies könnte die Behandlung von Menschen mit neuroendokrinen Tumoren im Dünndarm verbessern. Sollte sich zeigen, dass der Behandlungsansatz Unterschiede im Wiederkehren der Tumoren aufweist, könnten in Zukunft Patientinnen und Patienten von der Therapie profitieren.

I. 5. Welche gesundheitlichen Risiken und Belastungen sind mit der Teilnahme an der Prüfung verbunden?

Vor Therapiestart wird Ihre individuelle Situation sowie mögliche Nebenwirkungen im Arztgespräch ausführlich mit Ihnen besprochen. Beachten Sie, dass das Medikament bisher bei Erwachsenen mit sichtbarem Tumorgewebe angewendet wurde und entsprechend zugelassen ist. Theoretisch können daher bei der hier beschriebenen Anwendung bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten, die auch schwerwiegender Natur sein können.

Die Nebenwirkungen einer Lutathera®-Therapie mit 4 Zyklen, die im Folgenden dargestellt werden, sind durch vorangegangene klinische Prüfungen gut beschrieben. Da in dieser Studie jedoch nur 2 Zyklen verwendet werden, können Veränderungen im Nebenwirkungsprofil auftreten.

In der Regel wird die Therapie mit Lutathera® sehr gut vertragen. Im Folgenden werden die wichtigsten möglichen Nebenwirkungen beschrieben (die Häufigkeit der Nebenwirkungen entspricht den Angaben in den Beipackzetteln von Medikamenten):

Häufigkeit	Beschreibung
Sehr häufig	Tritt bei mehr als 1 von 10 Behandelten auf (mehr als 10%)
Häufig	Tritt bei bis zu 1 von 10 Behandelten auf (bei 1-10%)
Gelegentlich	Tritt bei bis zu 1 von 100 Behandelten auf (also bei 0,1-1%)
Selten	Tritt bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auf (also bei 0,01-0,1%)

- Verdauungstrakt:
 - **Sehr häufig** treten Appetitlosigkeit und Übelkeit (teilweise mit Erbrechen) auf, insbesondere bedingt durch die Aminosäureinfusion. Auch Magen-Darm-Beschwerden wie Bauchschmerzen, Durchfall oder Verstopfung werden beobachtet.
 - **Häufig** können Beschwerden wie Schmerzen im Oberbauch, Blähungen, Völlegefühl, Verdauungsstörungen, Flüssigkeitsansammlungen im Bauchraum (Aszites), eine Entzündung der Magenschleimhaut (Gastritis), Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis) oder ein Darmverschluss auftreten.
- Allgemeine Beschwerden und Reaktionen an der Injektionsstelle:
 - **Sehr häufig** berichten Patientinnen und Patienten über Erschöpfung und Wasseranlagerungen in Armen und Beinen.

- **Häufig** treten Fieber, Schüttelfrost und erkältungsähnliche Symptome auf. An den Einstichstellen von Blutentnahmen oder Verweilkanülen kann es zu Schmerzen, Schwellungen oder Blutergüssen kommen.
- **In seltenen Fällen** ist an den Einstichstellen eine Nervenschädigung möglich.
- Blut, Lymph- und Immunsystem:
 - **Sehr häufig** kann es durch die Strahlung zu einer (vorübergehenden) Schädigung des Knochenmarks, die eine Veränderungen des Blutbildes zur Folge haben. Das bedeutet, dass es zu einem Mangel an Blutplättchen, weißen oder roten Blutkörperchen kommen kann. Dies kann zu Symptomen wie erhöhter Infektionsanfälligkeit (bei Mangel an weißen Blutkörperchen), Müdigkeit und Blässe (bei Mangel an roten Blutkörperchen) oder zu einer erhöhten Blutungsneigung (bei Mangel an Blutplättchen) führen.
 - **Häufig** kommt es zu überschießenden Immunreaktionen auf normalerweise harmlose Antigene, die normalerweise keine Reaktion des Immunsystem hervorrufen würden.
 - **Gelegentlich** kann es zu einem myelodysplastischen Syndrom kommen, bei dem Blut-Stammzellen des Knochenmarks nicht mehr richtig funktionieren. Weiterhin kann es unter Behandlung mit Lutathera® zu einer akuten Leukämie (Blutkrebs) kommen.
- Stoffwechsel und Endokrine Organe:
 - **Sehr häufig** treten Überzuckerungen während der Behandlung auf.
 - **Häufig** kann es zu Schilddrüsenunterfunktion kommen, die in der Regel gut behandelbar ist. Weitere häufige Veränderungen sind Unterzuckerungen, Störungen des Wasserhaushalts sowie ein Mangel an Magnesium oder Natrium.

Nervensystem und psychische Beschwerden:

- **Sehr häufig** werden Kopfschmerzen und Benommenheit beschrieben.
- **Häufig** treten Schlafstörungen, Angstzustände, Geschmacksveränderungen, Ohnmachtsanfälle, Missempfindungen (z.B. Kribbeln oder Taubheit), Schwindel oder Geruchs- und Riechstörungen auf.
- **Gelegentlich** kann sich eine hepatische Enzephalopathie (Funktionsstörung des Gehirns infolge einer Lebererkrankung) entwickeln.
- Haut, Gewebe, Muskeln und Knochen:
 - **Sehr häufig** kommt es zu (meist vorübergehendem) Haarausfall (Alopezie) sowie Gelenkschmerzen.
 - **Häufig** werden Muskelschmerzen und -krämpfe, Schmerzen in den Gliedmaßen, trockene Haut und Hautausschläge beobachtet. Auch Flankenschmerzen – Schmerzen im seitlichen Bereich des Rückens oder Bauchs (etwa auf Höhe der Nieren) – treten häufig auf.
- Niere und Harnwege:
 - **Sehr häufig** kann es zu einer akuten Schädigung der Nieren kommen. Dies kann sich in einer eingeschränkten Nierenfunktion äußern, die Symptome wie Flüssigkeitsansammlungen (z.B. Schwellungen der Beine), Veränderungen des Urinvolumens oder erhöhten Blutdruck umfassen kann. In schweren Fällen kann es zu einer dauerhaften Beeinträchtigung der Nierenfunktion kommen.
 - **Häufig** kann es zu dem Vorhandensein roter Blutkörperchen oder von Eiweiß im Urin vorkommen.
 - **Gelegentlich** lassen sich auch weiße Blutkörperchen im Urin nachweisen.
- Herz-Kreislauf-System:
 - **Sehr häufig** ist ein erhöhter Blutdruck (Hypertonie) zu beobachten.

- **Häufig** kommt es zu Veränderungen der Herzaktion, sichtbar im Elektrokardiogramm (EKG) (z.B. verlängerte QT-Zeit), Hitzewallungen, Gesichtsrötung oder niedrigem Blutdruck.
- Leber und Galle:
 - **Häufig** tritt eine Erhöhung des Bilirubinspiegels im Blut (Hyperbilirubinämie) auf. Weiterhin kommt es häufig zu einem erhöhten Blutspiegel der Leberenzyme (Leberwert-Erhöhung).
- Atemwege und Brustraum:
 - **Häufig** wird Atemnot (Dyspnoe) während der Lutathera®-Behandlung berichtet.

Nach der Verabreichung von Lutathera® kann in Ihrem Zentrum eine SPECT-CT-Aufnahme gemacht werden. Damit wird geprüft, wie sich das radioaktive Medikament in Ihrem Körper verteilt. Dabei entsteht eine zusätzliche, geringe Strahlenbelastung von etwa 3 Millisievert (mSv) pro Untersuchung (siehe Seite 9).

Bitte informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin über auftretende Beschwerden, damit geeignete Maßnahmen ergriffen werden können.

I. 6. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Studien oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben.

Schwangere Frauen dürfen an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen. Der Grund dafür ist, dass eine Strahlenbelastung für ein ungeborenes Kind vermieden werden soll. Zu Beginn der klinischen Studie und im Verlauf müssen sich alle Patientinnen im gebärfähigen Alter einem Schwangerschaftstest unterziehen. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden. Vom Schwangerschaftstest ausgenommen sind Frauen, die nicht mehr schwanger werden können.

Patientinnen im gebärfähigen Alter, die während ihrer Teilnahme an der Studie sexuelle Beziehungen unterhalten, müssen eine hochwirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft mit potenziellen Risiken für den Fötus zu verhindern. Hochwirksame Empfängnisverhütungsmaßnahmen sind:

- Kombinierte (östrogen- und gestagenhaltige) hormonelle Verhütungsmittel, die mit einer Hemmung des Eisprungs einhergehen (als Tablette, intravaginal oder als Hormonpflaster)
- Ausschließlich gestagenhaltige hormonelle Verhütungsmittel, die mit einer Hemmung des Eisprungs einhergehen (als Tablette, Spritze oder Implantat)
- Intrauterinpeessar (Spirale)
- Intrauterinpeessar mit zusätzlicher Hormonfreisetzung
- Beidseitiger Eileiterverschluss
- Sterilisierter Partner
- Sexuelle Abstinenz (Enthaltsamkeit)

Sollten Sie während der klinischen Studie schwanger werden oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger geworden sind, informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Ihre Ärztin.

**I. 7. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung?
Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?**

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Es kann es sein, dass Sie häufiger als bei der Standardbehandlung zu Behandlungs- und Untersuchungsterminen kommen sollen, woraus Ihnen zusätzlicher Kosten- und Zeitaufwand entstehen kann. Es wird Ihnen hierfür keine Aufwandsentschädigung gezahlt.

I. 8. Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

Bei der klinischen Prüfung eines Arzneimittels müssen alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert sein. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, welche Sie ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, Sie dies unverzüglich dem Versicherer direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden.

Name der Versicherung:

HDI Global SE

HDI Platz 1, 30659 Hannover

vertreten durch Niederlassung Düsseldorf:

ProACTIV-Platz 1, 40721 Hilden

██

██

██

██

██

Sofern Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um weiteren Schaden abzuwenden.

Während der Dauer der klinischen Prüfung dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt/ der Prüfarztin unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie Ihren Prüfarzt/ Ihre Prüfarztin unverzüglich unterrichten.

Sie erhalten ein Exemplar der Versicherungsbestätigung einschließlich der Versicherungsbedingungen. Wir weisen Sie insbesondere auf §3.1.1 zu den Versicherungsleistungen und §1.4 zu den Ausschlüssen hin. Bitte beachten Sie zudem die Obliegenheiten in §4.4.2 zu den Obliegenheitsverletzungen. Das sind Pflichten, die Sie im eigenen Interesse beachten sollten, um Ihren Versicherungsschutz zu behalten.

Wir weisen Sie zusätzlich darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle versichert sind (Wege-Unfallversicherung).

I. 9. Werden mir neue Erkenntnisse zu der klinischen Prüfung mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein könnten, informiert. Auf

dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie überdenken.

Spätestens ein Jahr nach Beendigung der gesamten klinischen Prüfung müssen zusammenfassende Ergebnisse – auch in laienverständlicher Form – in der EU-Datenbank (<https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=de>) bereitgestellt werden und können von Ihnen unter der oben angegebenen EU CT-Nummer eingesehen werden. Sie können sich zur Information über die Studienergebnisse zudem gerne an Ihren Prüfarzt wenden.

I. 10. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Prüfung ausscheide?

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt/die Prüffärztin oder der Sponsor entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z.B. sein:

Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar; es wird die gesamte klinische Studie abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen.

Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo Ihre weitere Behandlung stattfindet.

I. 11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt/Prüffärztin.

Kontaktstelle

Es existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigte können sich an diese Kontaktstelle wenden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Fachgruppe Klinische Prüfungen

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Teil II: Informationen zum Datenschutz

II. 1. Was geschieht mit den über mich erhobenen Daten?

a) Allgemeine Informationen

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde (Gesundheitsdaten etc.) sowie persönliche Informationen (etwa Alter, Geschlecht, ethnische Herkunft etc.) von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in den Sie betreffenden Studienunterlagen niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form gespeichert.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben, mit denen Sie direkt identifiziert werden können (z.B. Namen, Kontaktinformationen, Geburtsdatum, etc.) verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode.

Ihr Prüfarzt/Ihre Prüferin erstellt eine Pseudonymisierungsliste, die gegen unbefugten Zugriff geschützt an der jeweiligen Prüfstelle verbleibt. Das ist notwendig, damit Ihnen diese personenbeziehbaren Daten, falls erforderlich, wieder zugeordnet werden können. Eine solche Entschlüsselung erfolgt nur, soweit rechtlich zulässig. Es lässt sich allerdings niemals völlig ausschließen, dass auch ohne diese Liste Rückschlüsse auf Ihre Person gezogen werden könnten.

Die pseudonymisierten Daten werden insbesondere an den Sponsor dieser klinischen Prüfung weitergegeben und dort gespeichert (siehe Teil II. 1. Buchst. e: Weitergabe/Empfänger).

Im Rahmen dieser Studie sind die in den Studien- und Sicherheitsdatenbanken gespeicherten Daten gegen unbefugten Zugriff gesichert. Die Datenbanken befinden sich im Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS) der Philipps-Universität Marburg in der Karl-von-Frisch-Str. 4, 35043 Marburg in zugangsgesicherten Serverräumen. Das KKS Marburg ist für die Sicherheit der gespeicherten Daten verantwortlich und hat hierzu ein entsprechendes IT-Sicherheits- und Datenschutzkonzept.

Es ist für die Durchführung der klinischen Prüfung von erheblichem Vorteil, wenn personenbezogene Daten aus vorangegangenen Untersuchungen an Ihnen oder aus Untersuchungen von Ärzten/Ärztinnen außerhalb der Prüfstelle zu den Sie betreffenden Studienunterlagen hinzugefügt werden. Daher kann Ihr Prüfarzt/Ihre Prüferin Ihren Hausarzt/Ihre Hausärztin und/oder mitbehandelnde Ärzte kontaktieren, um diese Informationen zu ergänzen. Sofern Sie einer Erfassung Ihrer Daten im Rahmen der Studie zustimmen, kreuzen Sie bitte das entsprechende Kontrollkästchen in der Einwilligungserklärung an. Sie entbinden damit Ihren Hausarzt bzw. die behandelnden Ärzte von ihrer Schweigepflicht.

Im Rahmen der Nachbeobachtung der Studie werden Sie nach Therapieende erneut durch das Prüfzentrum kontaktiert. Sollte das Prüfzentrum Sie und ggf. auch Ihre Angehörigen nicht erreichen können, soll eine Abfrage beim zuständigen Einwohnermeldeamt erfolgen. Eine solche Informationserhebung ist für die Beantwortung der Studienfragestellung zwingend notwendig. Daher stimmen Sie mit der Einwilligung zur Studienteilnahme dieser Maßnahme zu.

Das Arzneimittelgesetz bzw. das Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) enthalten nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung, -verwendung und -aufbewahrung. Nach Beendigung oder Abbruch der klinischen Prüfung werden Ihre Daten über 30 Jahre nach der nuklearmedizinischen Therapie aufbewahrt. Danach werden Ihre personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

b) Rechtsgrundlage

Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung ist Ihre informierte Einwilligung gemäß Art. 6 Abs. 1 Buchst. a und Art. 9 Abs. 2 Buchst. a der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) sowie § 40b Abs. 6 Arzneimittelgesetz (AMG) und Art. 9 Abs. 2 Buchstabe j DSGVO.

Die Bereitstellung Ihrer personenbezogenen Daten ist freiwillig. Ohne Ihre ausdrückliche Einwilligung in die Verarbeitung Ihrer Daten können Sie allerdings nicht an dieser klinischen Prüfung teilnehmen.

c) Verantwortlichkeit

Verantwortlich im Sinne des Datenschutzrechts ist der Sponsor ebenso wie die Prüfstelle und Ihr Prüfarzt.

Die Prüfstelle bleibt davon unabhängig für Ihre Behandlungsdaten verantwortlich (unverschlüsselte Patientendaten).

d) Zweck(e)

Mit Hilfe der erhobenen Daten soll die Wirksamkeit und Sicherheit der PRRT im Vergleich zur reinen Nachsorge („Standardbehandlung“) bei Patienten nach operativer Entfernung eines neuroendokrinen Tumors im Dünndarm (Stage III) untersucht werden.

Ggf. werden Sie zu weiteren optionalen Verwendungszwecken gesondert angesprochen und entsprechend aufgeklärt und um eine separate Einwilligung gebeten.

e) Weitergabe/Empfänger

Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten und Aufnahmen aus bildgebenden Verfahren werden zusätzlich in pseudonymisierter Form verarbeitet und gegebenenfalls weitergegeben.

Die von Ihnen erhobenen Daten werden, soweit erforderlich, pseudonymisiert weitergegeben an:

- 1) das Koordinierungszentrum für Klinischen Studien Marburg der Philipps-Universität Marburg zum Zweck der Durchführung und wissenschaftlichen Auswertung,
- 2) im Falle unerwünschter Ereignisse:
 - an den Sponsor,
 - sowie von diesem ggf. an die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, in deren Hoheitsgebiet die o.g. klinische Prüfung durchgeführt wird
 - oder an die für die Überwachung der Arzneimittelsicherheit eingerichtete Europäische Datenbank (EudraVigilance), auf die die zuständigen Überwachungsbehörden in der gesamten Europäischen Union und dem Europäischen Wirtschaftsraum Zugriff haben
 - und an den Hersteller der Medikation, Fa. Advanced Accelerator Applications International.
- 3) im Fall eines Antrags auf Zulassung als Arzneimittel an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde

Die von Ihnen im Rahmen der oben genannten klinischen Studie erhobenen und gespeicherten Daten (auch die originalen Klardaten) können soweit erforderlich und gesetzlich erlaubt, durch die zuständige Überwachungsbehörde im Rahmen von Inspektionen oder Beauftragte des Sponsors (s.g. Auditoren oder Monitore) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung in der Prüfstelle eingesehen werden. Diese sind zur Vertraulichkeit verpflichtet, eine Weitergabe der erhobenen Daten erfolgt in diesem Zusammenhang nicht.

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung erfolgt eine Weitergabe Ihrer pseudonymisierten Safety (Sicherheits-) Daten (unerwünschte Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse und speziellen Meldesitua-

tionen) auch in Länder, die außerhalb der Europäischen Union und des Europäischen Wirtschaftsraumes liegen, zum Zweck der Datenauswertung, Zulassung und Überwachung. In Vorgenannten kann nicht gewährleistet werden, dass die Datenverarbeitung in gleichwertiger Weise durch unabhängige Behörden und Gerichte kontrolliert werden kann und/oder Ihnen durchsetzbare Rechte und wirksame Rechtsbehelfe zur Verfügung stehen. Des Weiteren können umfangreichere Zugriffsrechte durch staatliche Organe und/oder private Stellen bestehen, wodurch Ihnen erhebliche persönliche Nachteile entstehen können. Allerdings ergreift der Sponsor in diesem Fall Maßnahmen, damit die übermittelten Studiendaten nicht ihrer Person zugeordnet werden können. Dazu gehört die oben beschriebene Pseudonymisierung der Daten.

Sie können beim Sponsor weitere Informationen hierzu, insbesondere auch zu den betreffenden Ländern, erhalten.

Ohne Ihre ausdrückliche Einwilligung in die Weitergabe Ihrer Safety-Daten in Länder ohne Angemessenheitsbeschluss und geeignete Garantien können Sie nicht an dieser klinischen Prüfung teilnehmen.

f) Ihre Rechte

Sie haben grundsätzlich folgende Rechte bezüglich Ihrer personenbezogenen Daten, sofern dies nicht aufgrund einer zwischenzeitlich vorgenommenen Löschung der identifizierenden Merkmale zur Entschlüsselung technisch oder anderweitig gesetzlich unmöglich ist:

Recht auf Widerruf ihrer Einwilligung

So wie die Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung können Sie auch Ihre Einwilligung zur Verarbeitung der erhobenen Daten jederzeit widerrufen. Gemäß § 40b Abs. 6 Nr. 2 AMG dürfen im Falle eines Widerrufs Ihre gespeicherten Daten jedoch weiterverwendet werden, soweit dies erforderlich ist, um

1. die Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
2. sicherzustellen, dass Ihre schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
3. der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.

Im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die verantwortlichen Stellen unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten werden unverzüglich gelöscht, sofern nicht gesetzliche Dokumentations- und Meldepflichten entgegenstehen. Die bis zum Widerruf erfolgte Datenverarbeitung bleibt jedoch rechtmäßig.

Sie haben weiterhin folgende Rechte

Recht auf Auskunft (inkl. unentgeltlicher Überlassung einer Kopie) über Ihre personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Prüfung erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden.

Recht auf Datenübertragung der zu Ihrer Person erhobenen Daten an Sie oder eine von Ihnen bestimmte Stelle.

Recht auf Berichtigung unrichtiger personenbezogener Daten, auf Einschränkung der Verarbeitung und auf Widerspruch gegen die Nutzung der Daten.

Mögliche Einschränkungen Ihrer Rechte

Da die Daten im Rahmen einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels gemäß den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes verwendet werden, können die oben genannten Rechte unter Umständen nach Prüfung des Einzelfalls eingeschränkt werden (insbesondere nach Art. 17 Abs. 3 Buchst. d und Art. 89 DSGVO). Dies gilt insbesondere, wenn der Anwendung eines dieser Rechte vertragliche, gesetzliche und/oder behördliche Dokumentations- und Meldepflichten entgegenstehen oder die Durchführung der Klinischen Prüfung hierdurch unmöglich gemacht oder ernsthaft beeinträchtigt würde.

Wahrnehmung Ihrer Rechte

Wollen Sie von einem oder mehreren der genannten Rechte Gebrauch machen, kontaktieren Sie bitte Ihren Prüfarzt/Ihre Prüferin. Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich auch an die unten genannten Datenschutzbeauftragten wenden.

Sie haben grundsätzlich auch das Recht jederzeit den Sponsor selbst zu kontaktieren. Bitte wenden Sie sich jedoch im Regelfall an Ihren Prüfarzt/Ihre Prüferin bzw. den Datenschutzbeauftragten Ihrer Prüfstelle, da aufgrund der Pseudonymisierung nur hier Ihre Identität bekannt ist und damit sinnvollerweise weitere Schritte unternommen werden können, bzw. eine unbeabsichtigte Identifikation Ihrer Person durch den Sponsor vermieden werden kann. Sie haben außerdem ein Beschwerderecht bei einer Datenschutzaufsichtsbehörde. Sollten Sie Bedenken hinsichtlich des Umgangs mit Ihren personenbezogenen Daten haben, können Sie sich an folgende Stellen wenden:

Datenschutzbeauftragter der Prüfstelle und Datenschutzaufsichtsbehörde des Bundeslandes, in dem Ihre Prüfstelle liegt:

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
ggf. Name:		ggf. Name:	
Adresse:	<i>Von der Einrichtung auszufüllen</i>	Adresse:	<i>Von der Einrichtung auszufüllen</i>
Telefon:		Telefon:	
E-Mail		E-Mail	

Datenschutzbeauftragter des Sponsors der klinischen Prüfung:

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
Name:	Der Präsident – Behördlicher Datenschutzbeauftragter Philipps-Universität Marburg	Name:	Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35037 Marburg	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden

Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r	
ggf. Name	Der Präsident der Philipps Universität Marburg
Adresse:	Biegenstraße 10 35037 Marburg
Internet:	https://www.uni-marburg.de

g) Dauer der Speicherung der Daten:

Die erhobenen Daten werden von der Prüfstelle und dem Sponsor für die Dauer von bis zu 30 Jahren nach Beendigung oder Abbruch der klinischen Prüfung gespeichert. Danach werden Ihre personenbezogenen Daten gelöscht.

h) Veröffentlichung

Wissenschaftliche Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgen in einer Form, die keine direkten Rückschlüsse auf Ihre Person zulässt.

Briefkopf der Prüfstelle

Prüfstelle: [Angaben zur jeweiligen Prüfstelle mit Adresse und Telefonnummer]

Hauptprüfer*in:

EU clinical trial number: 2024-518236-36

Prüfplancode: KKS-312

Name und Anschrift des Sponsors:	Name und Anschrift des Vertreters des Sponsors in der EU:
Philipps-Universität Marburg Biegenstr. 10 35037 Marburg	Koordinierungszentrum für Klinische Studien Marburg Karl-von-Frisch-Str. 4 35043 Marburg

Einwilligungserklärung

**Wirksamkeit und Sicherheit einer adjuvanten
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie nach kurativer Operation von
lokoregional begrenzten neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms**

APSIN-Studie

.....

Name der Patientin/des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am

Patienten-ID:

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt/die Prüfarztin

.....

Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation mit seinen beiden Teilen (Teil I: Informationen zu gesundheitlichen Aspekten; Teil II: Informationen zur Verwendung der Daten) gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Ergänzungen durch die aufklärende Person:

Folgende wesentliche Gesichtspunkte oder Fragen sind in dem mündlichen Aufklärungsgespräch genauer besprochen worden. Ich habe mich dabei davon überzeugt, dass der Patient alle für ihn wichtigen Fragen stellen konnte und die Aufklärung für ihn verständlich war.

Datenschutzrechtliche Einwilligung:

I. Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung **personenbezogene Daten**, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung meiner personenbezogenen Daten setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus; ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich willige ein, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit und meine ethnische Herkunft, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern gemäß den Angaben in der Informationsschrift Teil II 1. aufgezeichnet, verwendet und weitergegeben werden. Die dort genannten gesetzlichen Einschränkungen meiner Rechte sind mir bewusst.
2. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass meine Daten auch in Drittländer und an Empfänger weitergegeben werden, für die kein Angemessenheitsbeschluss der Europäischen Kommission und auch keine anderen, gleichwertigen Datenschutzgarantien vorliegen.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich ohne meine Einwilligung in die Weitergabe meiner Daten in diese Länder nicht an dieser klinischen Prüfung teilnehmen kann.

Ich willige ausdrücklich in eine Weitergabe meiner pseudonymisierten Safety-Daten (unerwünschte Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse und speziellen Meldesituationen) in Länder außerhalb der Europäischen Union und des Europäischen Wirtschaftsraumes ein, in denen ein Schutz dieser Daten nicht in vergleichbarer Weise garantiert werden kann. Der erheblichen persönlichen Nachteile, die eine solche Datenübermittlung mit sich bringen kann, bin ich mir bewusst.

3. Ich willige ein, dass Gesundheitsdaten von mitbehandelnden Ärzten

.....
 Name(n)

.....
 Name(n)

erhoben werden. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht.

- Ich willige ein und entbinde o.g. Ärzte von ihrer Schweigepflicht.

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich ohne die Entbindung der o.g. Ärzte von ihrer Schweigepflicht nicht an dieser klinischen Prüfung teilnehmen kann.

4. Ich willige ein, dass meine Hausarztpraxis

.....
 Name

über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird.

