

PATIENTEN INFORMATION

INFORMATIONSBLETT UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUR TEILNAHME AN EINER KLINISCHEN PRÜFUNG.

TIGER: Therapieoptimierung bei neu diagnostizierten Philadelphia-Chromosom/BCR-ABL-positiven Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie in chronischer Phase mit Nilotinib-basierter Induktion und Nilotinib- oder Interferon-alpha-Erhaltungsphase.

INHALT

S.1	ORGANISATION UND VERANTWORTLICHKEIT	S.11	ANDERE THERAPIEN AUSSERHALB DER STUDIE
S.2	HINTERGRUND / BEDEUTUNG DER STUDIE	S.11	WER DARF AN DER STUDIE TEILNEHMEN?
S.3	ZIELSETZUNG DER STUDIE	S.12	KOSTEN
S.3	EINTEILUNG DER PATIENTEN IN GRUPPEN	S.12	VERSICHERUNGSSCHUTZ
S.4	ABLAUF DER KLINISCHEN STUDIE	S.13	MITTEILUNG NEUER ERKENNTNISSE
S.7	WEITERE WICHTIGE INFORMATIONEN	S.13	AUSSCHEIDEN AUS DER STUDIE
S.7	MÖGLICHE VORTEILE DURCH EINE TEILNAHME	S.14	DATENSCHUTZ / PROBEN AUFBEWAHRUNG
S.8	NEBENWIRKUNGEN DER PRÜFMEDIKAMENTE	S.17	DATENSCHUTZERKLÄRUNG
S.10	WEITERE RISIKEN / MÖGLICHE BESCHWERDEN	S.18	EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Prüfstelle (Stempel):

Ihr Einverständnis zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

die klinische Forschung arbeitet permanent an der **Weiterentwicklung und Verbesserung von Therapien** zur Behandlung unterschiedlichster Erkrankungen. Hierfür ist die Durchführung von klinischen Studien unerlässlich.

Diese klinischen Studien werden nach strengen rechtlichen und ethischen Anforderungen entwickelt und durchgeführt. Bevor die Studie starten kann, bedarf es einer **zustimmenden Bewertung** durch die zuständige **Ethikkommission** sowie einer **Genehmigung durch die zuständige Behörde** (bspw. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte).

Mit diesem Dokument möchten wir Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an einer klinischen Studie bitten. Die folgenden Seiten sollen Sie über die Studie und die damit verbundenen relevanten Themen informieren und Ihnen helfen, eine Entscheidung über Ihre Teilnahme zu treffen. Das Dokument dient als Basis für das anschließende Gespräch mit Ihrem Arzt. Hier können Sie Fragen stellen und Dinge ansprechen, die ggf. in diesem Dokument nicht berücksichtigt wurden, für Sie aber von Interesse sind. Nach dem Gespräch mit dem Prüfarzt werden Sie ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über eine Teilnahme zu entscheiden. Ihre Studienteilnahme ist freiwillig und bedarf Ihrer schriftlichen Einwilligung. Sollten Sie nicht an der Studie teilnehmen wollen oder zu einem späteren Zeitpunkt ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile. Eine Teilnahme ist ausgeschlossen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Studien oder Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben.

ORGANISATION UND VERANTWORTLICHKEIT

Studie an 150 Prüfzentren zur Therapie der CML

Die geplante klinische Studie beschäftigt sich mit der Verbesserung der Therapie der **Chronischen Myeloischen Leukämie (CML)**, einer Krebserkrankung des blutbildenden Systems. Insgesamt sollen ca. 650 Personen an ca. 150 Prüfzentren in die Studie einbezogen werden. Die Studie wird vom Universitätsklinikum Jena organisiert und durchgeführt. Sponsor der Studie nach Arzneimittelgesetz ist die Friedrich-Schiller-Universität Jena. Studienleiter ist Prof. Dr. Andreas Hochhaus. Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte genehmigt.

PRÜFSTELLE / LEITER DER KLINISCHEN PRÜFUNG

Organisatoren / Verantwortliche der Studie

Prüfstelle (*Stempel*):

Leiter der klinischen Prüfung:

Universitätsklinikum Jena
Abteilung Hämatologie und
Internistische Onkologie

Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus
Erlanger Allee 101
07740 Jena

Mail: cml5@med.uni-jena.de
Telefon: +49 3641 9-324201



HINTERGRUND UND BEDEUTUNG DER STUDIE

CML - Chronische Myeloische Leukämie

Bei Ihnen wurde vor kurzem eine chronische myeloische Leukämie (CML) diagnostiziert. Bei der CML handelt es sich um eine Krebserkrankung des blutbildenden Systems. Ein Teil des Chromosom 9 (ABL-Gen) verschmilzt bei der Zellteilung fälschlicherweise an einer bestimmten Stelle mit dem Chromosom 22 (BCR-Gen). Das entstehende veränderte Chromosom namens Philadelphia-Chromosom enthält ein neues Gen, das BCR-ABL bezeichnet wird. BCR-ABL produziert ein Eiweiß (Protein), das als Tyrosinkinase bezeichnet wird. Dieses Protein regt die Produktion von abnormen weißen Blutkörperchen durch das Knochenmark an.

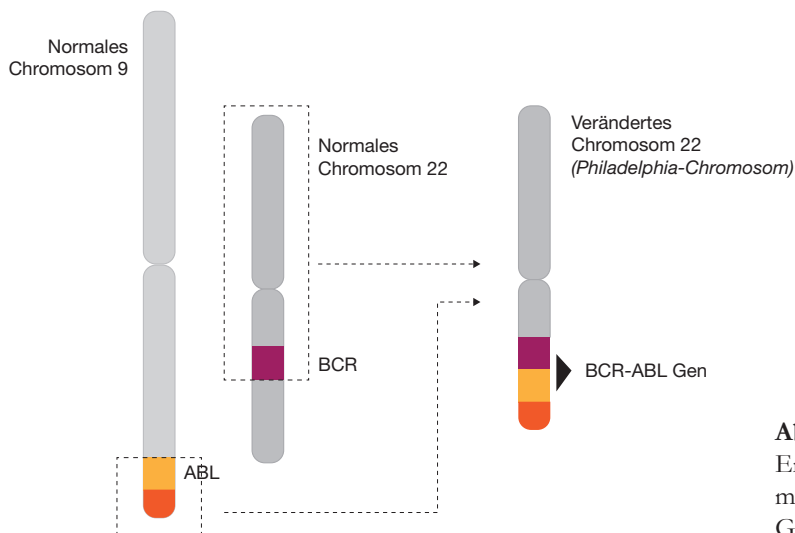


Abbildung:

Entstehung des Philadelphia-Chromosoms mit dem CML-typischen Gen BCR-ABL (vgl. Glossar)

CML - eine Krebserkrankung des blutbildenden Systems

Entstehung des „Philadelphia-Chromosoms“

Behandlung der CML mit Tyrosinkinase-Inhibitoren

Eine Therapieoption der CML ist die Behandlung mit einem sogenannten **Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI)**. Da diese Medikamente die CML langfristig unterdrücken aber höchst wahrscheinlich nicht heilen können, ist ihre Einnahme derzeit als Dauertherapie angelegt. Viele Patienten erreichen nach einer gewissen Therapiedauer einen stabilen Zustand mit einer minimalen Resterkrankung. Ein **für die Behandlung Ihrer Erkrankung zugelassener TKI ist Nilotinib** (Handelsname: Tasigna®). Er wird als Tablette oral (über den Mund) verabreicht.

Nilotinib - ein zugelassener Wirkstoff in der Behandlung der CML

Interferone als Zusatz-Wirkstoff in der Behandlung der CML

Interferone sind **Eiweiße**, die im Blut vorkommende **Abwehrzellen stimulieren** (T-Lymphozyten) und zugleich die **gesteigerte Teilungsaktivität von Tumorzellen hemmen**. Interferon alpha-Präparate sind für die Behandlung der CML seit langem zugelassen. Interferon in einer spezifischen Aufbereitung („pegyliertes Interferon alpha“) wird seit mehreren Jahren in der Behandlung der chronischen Hepatitis B- und der akuten und chronischen Hepatitis C-Infektion eingesetzt, für deren Behandlung es auch zugelassen ist. Auch in der Krebstherapie werden diese Wirkstoffe bereits verwendet, allerdings sind sie aktuell in der Behandlung Ihrer Erkrankung (CML) noch in der Erprobung. Was bedeutet, dass sie noch nicht zugelassen sind. Das in der vorliegenden Studie verwendete Interferon in seiner spezifischen Aufbereitung (pegyliertes Interferon alpha, Handelsname: PegIntron®) wird einmal pro Woche unter die Haut gespritzt (subkutan).

Interferon ist ein Protein das Abwehrzellen stimuliert und die Teilung von Tumorzellen hemmt

Die Kombination aus Interferon (Handelsname: PegIntron[®]) mit einem anderen, für CML zugelassenen TKI (Wirkstoff: Imatinib / Handelsname: Glivec[®]) wurde bereits in zwei klinischen Studien mit insgesamt 132 Patienten geprüft.

ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN STUDIE

Die **Hauptziele** der vorliegenden **Therapieoptimierungsstudie** sind:

- A die Prüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie mit **Nilotinib alleine** im Vergleich zur Gabe von **Nilotinib zusammen mit pegyliertem Interferon alpha**
- B die Prüfung der über einen längeren Zeitraum konstanten Therapie (Erhaltungstherapie) von **Nilotinib alleine** im Vergleich zur Gabe von **pegyliertem Interferon alpha** alleine
- C die Prüfung der Möglichkeit, jegliche Therapie nach anhaltend sehr guten Ansprechen abzusetzen

Begriff Interferon  Der Einfachheit halber wird der Wirkstoff „pegyliertes Interferon alpha“ im folgenden Text mit „Interferon“ abgekürzt.

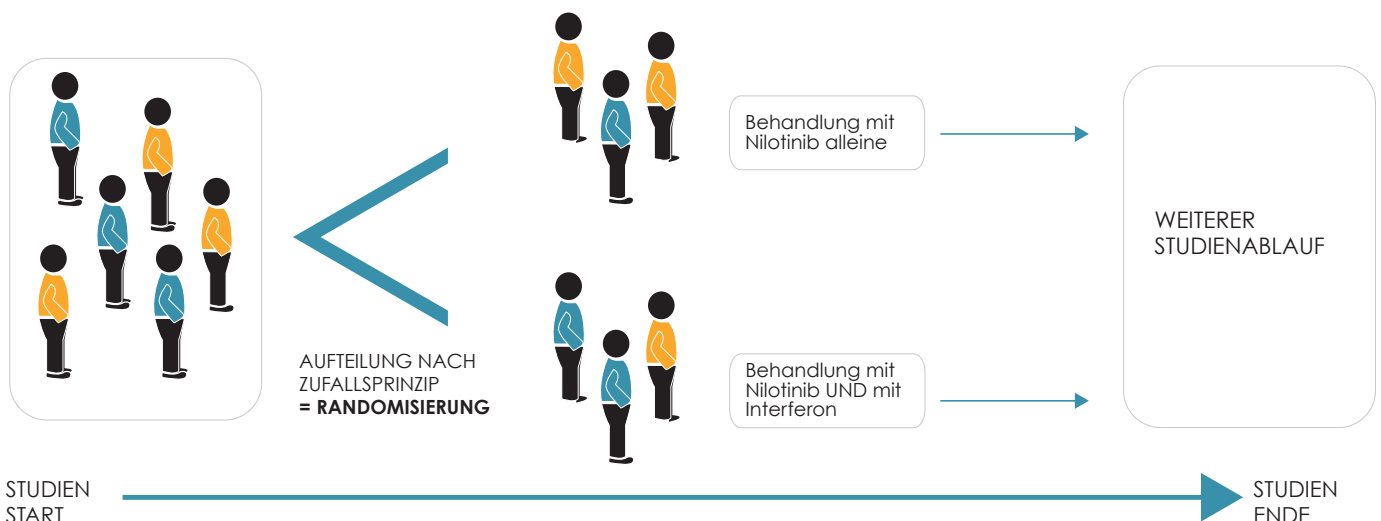
EINTEILUNG DER PATIENTEN IN GRUPPEN

In der vorliegenden Studie werden **zwei Behandlungen miteinander verglichen**. Hierfür werden die teilnehmenden Patienten in zwei Behandlungsgruppen aufgeteilt.

Die Zuteilung in eine der beiden Behandlungsgruppen erfolgt per Zufallsprinzip

- Gruppe A** erhält Nilotinib alleine
- Gruppe B** erhält Nilotinib zusammen mit Interferon
In einer späteren Behandlungsphase der klinischen Studie wird das Interferon ohne Nilotinib weiter verwendet

Welche Behandlung Sie im Rahmen der klinischen Studie erhalten, entscheidet ein zuvor festgelegtes Zufallsverfahren, vergleichbar mit dem Werfen einer Münze. Dieses wird Randomisierung genannt. Die Wahrscheinlichkeit für jede der beiden Gruppen beträgt 50%.





ABLAUF DER KLINISCHEN STUDIE

Voruntersuchungen und Einschlusskriterien

Vor Beginn der klinischen Studie werden Sie über diese ausführlich aufgeklärt und gefragt, ob Sie daran teilnehmen möchten. Sollten Sie einer Teilnahme zustimmen, erhalten Sie eine Einwilligungserklärung zur Unterschrift. Im Anschluß wird Ihr behandelnder Arzt einige Voruntersuchungen durchführen und Fragen zur Vorgeschichte Ihrer Erkrankung stellen. Zu diesen Informationen gehören:

- Erhebung der Vitalwerte wie Größe, Gewicht, Blutdruck und Puls
- Information über bisher eingenommene Medikamente
- Untersuchung des Blutes und des Knochenmarkes (Erhebung des Status der CML)
- Untersuchungen der Milz, Leber, der Herz- und Nierenfunktion
- Erhebung der Lebensqualität mittels eines Fragebogens
- Durchführung eines Schwangerschaftstestes (falls Sie weiblich und in gebärfähigem Alter sind)

Sollten alle „Einschlusskriterien“ erfüllt sein und keine der „Ausschlusskriterien“ vorliegen, können Sie an der Studie teilnehmen. **Anzahl und Art der geplanten Arztbesuche entspricht dem üblichen Vorgehen bei der Therapie der CML.**

A Pilotphase in einer kleinen Patientengruppe

Die Studie startet mit einer sogenannten **Pilotphase**, um die **optimale Dosierung** der Kombination von Nilotinib mit Interferon zu finden. In die Pilotphase werden maximal 24 Patienten einbezogen. Um eine maximale Sicherheit in dieser Phase zu gewährleisten, starten anfänglich sechs Patienten mit einer geringen Dosierung der Kombinationstherapie:

- 2 x 300 mg Nilotinib täglich in Kombination mit
- einer Injektion (30 µg) pegyliertem Interferon alpha (PegIntron®) pro Woche

Sollte die Dosierung bei sechs Patienten gut vertragen werden, wird das Interferon bei sechs weiteren Patienten auf 50 µg pro Woche erhöht und entsprechend bei reduzierter Verträglichkeit auf 30 µg alle 2 Wochen reduziert. Dabei erfolgt eine stetige Kontrolle der möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen der teilnehmenden Patienten.

Nachdem eine geeignete Dosierung in der Pilotphase gefunden wurde, werden die im folgenden eingeschlossenen Patienten einer der beiden Behandlungsgruppen (siehe oben) zugeteilt. Nun startet die eigentliche klinische Studie.

Erhebung wichtiger Informationen und Durchführung von relevanten Untersuchungen im Vorfeld

Pilotphase:
Finden der optimalen Dosierung von Nilotinib und Interferon

i

Induktionstherapie = Erste Phase der Therapie einer Erkrankung, oftmals mit einer zu Beginn höheren Dosierung des Medikamentes.

Erhaltungstherapie = Zweite Phase der Therapie, langfristig angelegt mit konstanter Dosierung / Gabe des Medikamentes.

Definition der Behandlungsphasen



Zeitlicher Ablauf der Studie in Monaten

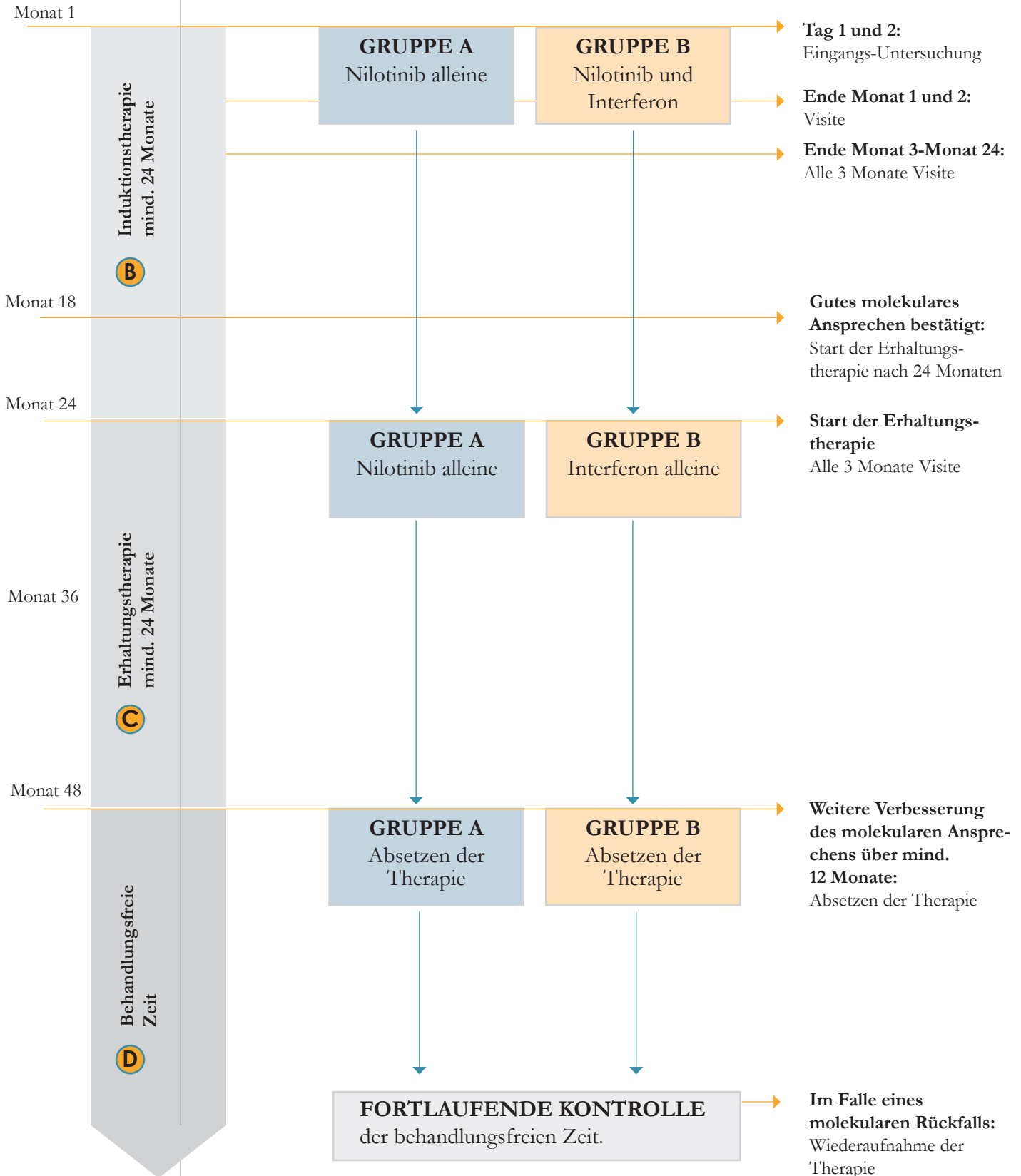
A

PILOTPHASE mit wenigen Patienten

Bestimmung der Dosierung von Nilotinib in Kombination mit Interferon

START DER STUDIE

Bildung von 2 Behandlungsgruppen durch Zufallsprinzip





ABLAUF DER KLINISCHEN STUDIE

i

Das „**molekulare Ansprechen**“ wird ausgedrückt durch die Anzahl der CML spezifischen Gene im Blut. Die angewandte Methode zur Messung des molekularen Ansprechens wird Polymerase-Kettenreaktion (PCR) genannt. Diese molekulare Messung ermöglicht den Nachweis geringster Spuren einer Resterkrankung der CML. „Gutes molekulares Ansprechen“ bedeutet z.B. eine Reduzierung der CML typischen Gene um 3 Größenordnungen im Vergleich zum Diagnosezeitpunkt.

Definition
„molekulares
Ansprechen“

B Induktionstherapie (Monat 1- mind. Monat 24)

Patienten der **Gruppe A** starten die Therapie mit Nilotinib alleine.

Patienten der **Gruppe B** starten mit Nilotinib in Kombination mit Interferon.

Die Therapien erfolgen „unverblindet“, das heißt, Patient und Arzt sind über das verabreichte Medikament informiert. Sollten sich die für CML spezifischen Blutwerte nach mind. 18 Monaten deutlich gegenüber dem Diagnosezeitpunkt verbessern (Reduktion der CML-typischen Blutwerte um 3 Größenordnungen im Vergleich zum typischen Wert zum Diagnosezeitpunkt), dann wird frühestens 24 Monate nach Start der Therapie die Erhaltungstherapie begonnen.

C Erhaltungstherapie (mind. Monat 24- Monat 48)

Patienten der **Gruppe A** setzen die Therapie mit Nilotinib alleine fort.

Patienten der **Gruppe B** setzen Nilotinib ab und werden nur noch mit Interferon weiter behandelt. Die Erhaltungstherapie erstreckt sich über mind. 24 Monate. In diesem Zeitraum wird die **Beständigkeit des molekularen Ansprechens der Therapie** überprüft. Sollten sich die CML spezifischen Blutwerte 12 Monate konstant verbessern (Reduktion um 4 Größenordnungen im Vergleich zum typischen Wert zum Diagnosezeitpunkt) ist das Absetzen der Therapie vorgesehen (gültig für beide Patientengruppen).

D Behandlungsfreie Zeit

In der behandlungsfreien Zeit findet eine **stetige Verlaufskontrolle** statt. Im Falle eines Anstieges der CML spezifischen Gene im Blut, (über den Grenzwert der Reduktion um 3 Größenordnungen), kommt es zu einer Wiederaufnahme der jew. Therapie.

Untersuchungen / Visiten im Behandlungsablauf:

An Tag 1 und 2 der Therapie findet eine Eingangsuntersuchung statt. Am Ende des 1. und des 2. Monats findet jew. eine Visite im Prüfzentrum statt. Ab Ende des Monats 3 findet nur noch alle 3 Monate eine Visite statt. Die Visiten bestehen aus körperlichen Untersuchungen und Blutuntersuchungen. Kontrollen des Blutbildes werden in den ersten 2 Monaten 14tägig, danach monatlich empfohlen, oder nach klinischer Notwendigkeit.

Zu bestimmten Visiten wird ein EKG und eine Entnahme von Knochenmarkproben durchgeführt. Die durchgeführten Knochenmarkpunktionen entsprechen den empfohlenen Verlaufsuntersuchungen bei CML-Patienten und sich nicht studienbedingt. Zudem wird bis zum Ende des zweiten Therapiejahres die Konzentration von Nilotinib im Blutplasma 7mal bestimmt. Die Erhebung der Lebensqualität durch Fragebögen findet regelmäßig statt.



WEITERE WICHTIGE INFORMATIONEN

Speicherung der Patientendaten in elektronischem Patientenbogen

Informieren Sie den Arzt über die Einnahme anderer Medikamente

Gegenseitige Information von Prüfarzt und ggf. anderen behandelnden Ärzten

Sicheres Aufbewahren der Studienmedikamente

Patientendaten

Die Patientendaten werden in einem **elektronischen Patientenbogen dokumentiert**. Falls die Studie abgebrochen wird, wird der Krankheitsverlauf jedes Patienten vierteljährlich noch bis zu 2 Jahre nach dem individuellen Beginn der Studie kontrolliert.

Zusätzliche Medikamenten-Einnahme (Begleitmedikation)

Bitte informieren Sie das Prüfpersonal der Klinik unbedingt, sollten Sie andere, zusätzliche Medikamente (rezeptpflichtige, -freie Medikamente sowie Vitamine) einnehmen. Außerdem sollten jegliche auftretenden Krankheitszeichen gemeldet werden.

Behandlungen außerhalb der klinischen Studie

Sollten Sie von anderen Ärzten behandelt werden, müssen diese über Ihre Teilnahme an der Studie informiert werden. Sollten Sie durch einen anderen Arzt während der Studie behandelt werden, müssen Sie dies dem Prüfarzt unbedingt mitteilen. Sie erhalten einen Patientenausweis, den Sie für den Notfall immer mit sich führen sollten. In einem Verlaufsheft werden die wichtigsten Informationen Ihrer Therapie dokumentiert.

Umgang mit den Medikamenten

Die Ihnen zur Verfügung gestellten Studienmedikamente sollten Sie sicher aufbewahren und für Dritte (vor allem Kinder) unzugänglich aufbewahren. Die Weitergabe an Dritte ist nicht erlaubt. Nilotinib muss bei Raumtemperatur gelagert werden. Interferon muss im Kühlschrank bei 4°C aufbewahrt werden. Unverbrauchte Prüfmedikamente müssen an den Prüfarzt zurück gegeben werden.

MÖGLICHE VORTEILE DURCH STUDIEN- TEILNAHME

Ggf. Erhalt einer neuen, noch nicht frei zugänglichen Therapie

Viele Patienten fragen im Rahmen der Aufklärung, was ihr persönlicher Nutzen durch eine Studienteilnahme sein könnte. Die Definition dieses „persönlichen Nutzens“ ist schwierig und für jeden Patienten sehr individuell zu bewerten.

Nilotinib ist eine für die Behandlung von CML zugelassene Standardtherapie. In wie weit die Kombination von Nilotinib und Interferon einen persönlichen Nutzen für Sie hat, kann noch nicht beurteilt werden. Sollten Sie in der Gruppe sein, die diese Kombination erhält, dann haben Sie Zugang zu einer „**neuen**“, **noch nicht frei verfügbaren Therapie**, die **eventuell einen positiven Behandlungseffekt** aufweist.

Das sehr kontrollierte Umfeld einer klinischen Studie sorgt für eine **intensive Betreuung der Patienten**, was als positiv empfunden werden kann. Die Ergebnisse der Studie können möglicherweise dazu beitragen, die **Behandlung von CML-Patienten zukünftig zu verbessern**.

NEBENWIRKUNGEN DER PRÜFMEDIKAMENTE

Die Behandlung von Nilotinib alleine oder in Kombination mit Interferon, kann zu unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten unerwünschten Wirkungen und Beschwerden der Einzelpräparate umfassen:

NEBENWIRKUNGEN NILOTINIB	
SEHR HÄUFIG (>10%) mehr als 1 Behandler von 10	Verringerung der Anzahl der Leukozyten (weiße Blutzellen, verhindern Infektionen) und Thrombozyten (Blutplättchen, für Blutgerinnung), Hautausschlag, Juckreiz, Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit und Muskelschmerzen.
HÄUFIG (1-10%) mehr als 1 Behandler von 100	Blutarmut, Verringerung des Magnesium- und Phosphatspiegels im Blut, Anstieg der Glukose im Blut, Anstieg der Leberenzyme, Anstieg der Cholesterin- und Blutfettwerte, Anstieg des Kaliums und des Bilirubinspiegels sowie erhöhte Serumlipasewerte, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Gelenk/und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden, Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung), Blähungen, Fieber, Verdauungsstörungen, Schlafstörungen, Ödeme, Fieber, Appetitverlust, Kurzatmigkeit, Benommenheit, trockene Haut und Anstieg des Harnsäurespiegels, Schwindel, Gewichtsverlust, Schmerzen im Bereich der Brust, des Bauchraums, des Rückens und der Gliedmaßen, Muskelkrämpfe, Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeine Schwäche, Nachtschweiß, Depressionen und Angstzustände, Haarausfall, Hauttrockenheit, Hautrötung, Hautpapillome (Wucherungen auf der Haut), trockene Augen, Augenjucken, Bindehautentzündung, Verminderung der Berührungs- und Drucksensibilität der Haut, Akne, Entzündungen des äußeren Haarbalgs (Follikulitis) und der Haut, Brustenge, Herzrhythmusstörungen (abnormale zeitliche Abfolge der Herzschläge), Atembeschwerden, Diabetes mellitus, Funktionsstörungen der Leber, häufiges Wasserlassen in kleinen Mengen.
GELEGENTLICH (0,1-1%) 1 bis 10 Behandelte von 1.000	Lungenentzündung, Harnwegsinfektionen, Magen-Darm-Entzündung, Infektionen der oberen Atemwege, Bronchitis, Herpes-Virus-Infektionen, Infektion durch einen Pilz (Candida albicans), starke Vermehrung der Thrombozyten (Blutplättchen) und Leukozyten im Blut, Über-/Unterfunktion der Schilddrüse, Wassermangel im Körper, gesteigerter Appetit; Gehirnblutungen, Migräne, Bewusstseinsverlust, Tremor (unkontrolliertes Zittern der Arme und Beine), Überempfindlichkeit für Berührungsreize, Sehstörung, verschwommenes Sehen, verminderte Sehschärfe, Lidödem (Schwellung der Augenlider), Augenreizung, Herzversagen, Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel, Herzgeräusche, bläuliche Verfärbungen (Zyanoose), Bluterguss, akut zu niedriger Blutdruck, Lungenödem, Brustfellentzündung, Halsreizung, Teerstuhl, Mundfäule, Geschwür im Mund, entzündliche Erkrankung der Speiseröhre, Mundtrockenheit, Leberentzündung, Gelbsucht (Ikterus), Hautschmerzen und -blutungen, Schwellungen im Gesicht, Gelenkschwellungen, Muskelschwäche, Steifheit, schmerzhafte Blasenentleerung, verstärkter Harndrang (auch bei Nacht), Schmerzen in der weiblichen Brust, Erektionsstörungen, Brustvergrößerung beim Mann, Grippe-ähnliche Symptome, Schüttelfrost, Gefühl der Körpertemperaturänderung, Gesichtsoedem, Neutrophilenzahl („Fresszellen“) im Blut, Blutzucker und/oder Phosphor erniedrigt, Blutharnstoff erhöht.
SELTEN 1 bis 10 Behandelte von 10.000	In seltenen Fällen wurde über das Auftreten von einem Tumor-Lyse-Syndrom bei Patienten berichtet, die mit Nilotinib behandelt wurden. Als Tumor-Lyse-Syndrom bezeichnet man einen potentiell lebensbedrohlichen Zustand, der bei einem raschen Zerfall von Tumoren auftreten kann.
WECHSELWIRKUNGEN VON NILOTINIB	
Andere Medikamente können die Wirkung von Nilotinib beeinflussen und damit zu einer Veränderung der beobachteten Nebenwirkungen führen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle anderen Medikamente die Sie einnehmen, auch wenn es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.	

WECHSELWIRKUNGEN VON NILOTINIB

Dies trifft insbesondere zu auf:

- Arzneimittel, die den CYP3A4-Stoffwechsel (Abbau der Substanz über einen spezifischen Stoffwechselweg der Zelle) beeinflussen (Hemmung oder Induktion), z.B. Imatinib (Glivec®), Rifampicin, Ketoconazol, Astemizol u.a.
- Marcumar (zur Hemmung der Blutgerinnung)
- Amiodaron, Disopyramid, Procainamid, Chinidin u. a. (werden angewendet zur Behandlung von Herzrhythmusstörung)

Die Verfügbarkeit von Nilotinib wird auch durch Nahrungsaufnahme beeinflusst, deshalb sollen Sie 2 Stunden vor und 1 Stunde nach der Einnahme nichts essen. Während der gesamten Studiendauer sollten Sie zudem keine Grapefruit oder Grapefruitsaft zu sich nehmen.

NEBENWIRKUNGEN PEGINTRON® (PEGyliertes INTERFERON ALPHA)

SEHR HÄUFIG (>10%)

mehr als 1 Behandler von 10

Virusinfektionen, Entzündung der Rachenschleimhaut (Pharyngitis), Blutarmut (Anämie), Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen, Appetitlosigkeit, Depressionen, Angststörungen, emotionale Labilität, verminderte Konzentrationsfähigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, erschwertes Atmen, Husten, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen), Durchfall, Mundtrockenheit, Haarausfall, Juckreiz, Hauttrockenheit und -ausschlag, Muskel-Skelett-Schmerzen, Reaktionen/Entzündungen an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Kraftlosigkeit, Reizbarkeit, Schüttelfrost, Fieber, grippeartige Symptome, Schmerz, Gewichtsverlust.

HÄUFIG (1-10%)

mehr als 1 Behandler von 100

bakterielle Infektionen einschließlich Blutvergiftung (Sepsis), Pilzinfektionen, Grippe, Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Herpes, Nasennebenhöhlenentzündung, Mittelohrentzündung, Schnupfen, Blutarmut, Mangel an weißen Blutkörperchen und Blutplättchen, Schwellung von Lymphknoten, Schilddrüsenüber-/unterfunktion, verringerter Gehalt an Calciumionen und Erhöhung des Harnsäurespiegels im Blut, Dehydratation (Entwässerung), gesteigerter Appetit, Aggression, krankhafte Unruhe, Zorn, Stimmungsveränderungen, Verhaltensstörungen, Nervosität, Schlafstörung, vermindertes sexuelles Verlangen, Apathie (Teilnahmslosigkeit), abnorme Träume, Weinen, vermindertes Erinnerungsvermögen, kurz andauernde Bewusstlosigkeit (Synkope), Migräne, Störung der Bewegungskoordination, Verwirrtheit, Nervenschmerz, Kribbeln, Verminderung der Berührungs- und Drucksensibilität der Haut, Überempfindlichkeit der Haut, erhöhter Spannungszustand der Muskulatur, Schläfrigkeit, Aufmerksamkeitsstörung, Tremor (unkontrolliertes Zittern der Arme und Beine), Geschmacksstörung, Sehstörung, verschwommenes Sehen, Sehen von Lichtblitzen, Bindehautentzündung, Reizung am Auge, Tränenstörung, Schmerzen am Auge, trockenes Auge, vermindertes Hörvermögen/Hörverlust, Ohrgeräusche, Schwindel, Wahrnehmung des eigenen Herzschlags, Herzrasen, niedriger Blutdruck, Bluthochdruck, Erröten, Stimmstörung, Nasenbluten, Atemstörung, Atemwegsblockade, Verstopfung der Nasennebenhöhlen und Nase, vermehrte Sekretion in den oberen Atemwegen, Schmerzen im Rachenraum, Verdauungsstörungen, Rückfluss vom Magen, Mundfäule, Geschwür im Mund, Schmerz auf der Zungenoberfläche, Zahnfleischbluten, Verstopfung, Blähungen, Hämorrhoiden, Entzündung der Lippen, Blähbauch, Zahnfleischentzündung, Entzündung der Zunge, Störung an den Zähnen, Gelbsucht, Lebervergrößerung, Psoriasis (Schuppenflechte), Photosensitivitätsreaktion, Hautausschlag, Ekzeme, Nachtschweiß, übermäßige Schweißproduktion, Akne, Furunkel, Nesselsucht, abnormale Haarstruktur, Störung an den Nägeln, entzündliche Gelenkerkrankung, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerzen in den Extremitäten, unnormale Häufigkeit des Wasserlassens, krankhaft erhöhte Urinausscheidung, abnormale Harn, Ausbleiben der Menstruation, Schmerzen in der Brustdrüse, verlängerte Monatsblutungsdauer, Menstruationsstörung, Störung an den Eierstöcken, Vaginalstörung, sexuelle Funktionsstörung, Entzündung der Prostata, Erektionsstörungen, Schmerzen / Beschwerden im Brustkorb, Schmerzen an der Injektionsstelle, Gesichtsoedem, Unwohlsein, Durst.

NEBENWIRKUNGEN PEGINTRON® (PEGYLIERTES INTERFERON ALPHA)**GELEGENTLICH** (0,1-1%)
1 bis 10 Behandelte von 1.000

Infektion an der Injektionsstelle und der unteren Atemwege, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Selbstmord/-versuch/-gedanken, Psychose, Halluzination, Panikattacke, Erkrankungen des peripheren Nervensystems, Netzhautabsonderungen, Schmerzen am Ohr, Herzinfarkt, Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung), Schmerzen im Mund, Knochenschmerzen, Muskelschwäche.

SELTEN (< 0,1%)
1 bis 10 Behandelte von 10.000

Sarkoidose, diabetische Ketoazidose (Übersäuerung der Körperzellen durch Entgleisung der Zuckerkrankheit), bipolare Störungen, Krampfanfälle, Verlust von Sehschärfe und Gesichtsfeldeinschränkungen, Blutung der Netzhaut, Erkrankung der Netzhaut des Auges, Verschluss einer Netzhautarterie oder -vene, Entzündung des Sehnervs, Papillenödem, Makulaödem (Schwellung der Netzhaut), Herzinsuffizienz (Unfähigkeit, die benötigte Blutmenge zu fördern), Erkrankung des Herzmuskels, Herzrhythmusstörung, Herzbeutelentzündung, nicht-infektiöse Entzündung des Darms, kutane Sarkoidose, Auflösung quergestreifter Muskelfasern, entzündliche Erkrankung der Skelettmuskulatur, rheumatoide Arthritis, Nierenversagen/-insuffizienz, Nekrose (Gewebsuntergang) an der Injektionsstelle.

WECHSELWIRKUNGEN VON PEGINTRON® (PEGYLIERTES INTERFERON ALPHA)

Andere Medikamente können die Wirkung von PegIntron® beeinflussen und damit einer Veränderung der beobachteten Nebenwirkungen führen. Dies trifft insbesondere zu auf:

- gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die über bestimmte Enzymsysteme verstoffwechselt werden, wie z.B. Marcumar, Phenytoin und Flecainid
- gleichzeitige Gabe von Methadon (ein starker Schmerzstiller) führt evtl. zu einem verstärkten beruhigenden Effekt und Atemdepression
- gleichzeitige Gabe von Telbivudin, einem Arzneistoff zur Behandlung einer chronischen Hepatitis B im Stadium der Virenvermehrung, führt zu einem erhöhten Risiko der Erkrankung des peripheren Nervensystems



Sie werden über alle Ereignisse, die während der Studie auftreten und Ihre Sicherheit und die Bereitschaft an der Studie teilzunehmen, betreffen könnten, vollständig informiert.

WEITERE RISIKEN / MÖGLICHE BESCHWERDEN

ENTNAHME VON BLUTPROBEN

Im Verlauf der Studie wird Ihnen mehrmals Blut entnommen. Die Blutentnahme ist grundsätzlich mit einem sehr geringen Risiko verbunden. Ggf. kann es an der Einstichstelle zu leichten Schmerzen kommen oder es kann ein blauer Fleck entstehen, der aber nach wenigen Tagen wieder weg geht. In sehr seltenen Fällen kann es zur Bildung eines Blutgerinnsels kommen (Thrombose), einer örtlich begrenzten Entzündung oder einer Infektion an der Einstichstelle. Die Schädigung von Blutgefäßen oder Nerven kommt ebenso in äußerst seltenen Fällen vor.

ENTNAHME VON KNOCHENMARK

Die Entnahme von Knochenmark kann unangenehm sein. Lassen Sie sich dieses Verfahren genau von Ihrem Arzt beschreiben. Für die Knochenmarkprobe wird der Bereich des Beckenkamms Ihrer Hüfte durch eine Spritze mit einem lokal wirkenden Betäubungsmittel betäubt und aus dem Hüftknochen eine kleine Menge Knochenmarkblut durch eine Nadel entnommen.

Bei der Betäubung können Sie einen scharfen Einstich oder ein Brennen spüren. Wenn die Kanüle in den Knochen eindringt, können Sie ggf. ein leichtes Knistern hören und Druck oder kurzfristig einen Schmerz spüren, der in der Regel nach wenigen Sekunden nachlässt. Während der Probeentnahme spüren Sie möglicherweise einen kurzen, stechenden Schmerz im Bein. Er lässt nach sobald die Probe entnommen ist. Komplikationen sind sehr selten. Es können Blutungen an der Einstichstelle auftreten, die insbesondere bei Patienten mit Gerinnungsproblemen mit einem erhöhten Risiko verbunden sind. Bei Gerinnungsproblemen, drücken Sie nach der Entnahme bitte 10 Minuten auf die Entnahmestelle.

ENTNAHME VON KNOCHENMARK

Es kann zu einer Ohnmacht kommen oder es kann eine Infektion mit Rötung und Reizung der Einstichstelle oder der Entnahmestelle des Knochenmarks entstehen. Das vor der Punktion verwendete Medikament zur Schmerzreduktion (Lokalanästhetikum) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Bitte verständigen Sie sofort Ihren Arzt, falls es in den folgenden Stunden oder Tagen zu Rötungen oder Schwellungen an der Entnahmestelle kommt. Eine Beeinträchtigung von größeren Organen, Nerven oder wichtigen Blutgefäßen durch die Punktion ist extrem selten, kann aber nicht ausgeschlossen werden.

MOLEKULARBIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

Im Rahmen der Studie sind Gentest (molekularbiologische Untersuchungen) vorgesehen. Diese sind notwendig zur Bestimmung der CML spezifischen Blutwerte und deren Veränderung durch die Gabe der Prüfpräparate.

Sollten Sie sich gegen die Durchführung von Gentests entscheiden, können Sie leider an der Studie nicht teilnehmen. Ihr behandelnder Arzt wird Ihnen natürlich alternativ die bestmögliche Behandlung zukommen lassen.



Unter Therapie mit Nilotinib und/oder pegyliertem Interferon können auch bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten. Bitte teilen Sie den Mitarbeitern des Prüfzentrums alle Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle diese bitte umgehend mit, ggf. auch telefonisch.

ANDERE THERAPIEN AUSSERHALB DER STUDIE

Neben der Behandlung im Rahmen der klinischen Studie stehen noch weitere Therapien zur Verfügung

Außerhalb der klinischen Studie gibt es verschiedene andere Behandlungsmöglichkeiten der CML in der chronischen Phase. Diese umfassen:

- Eine Stammzelltransplantation
- Eine Behandlung mit den bereits zugelassenen Medikamenten Glivec[®], Tasigna[®] oder Sprycel[®]
- Die Therapie mit Interferon alleine oder in Kombination mit einem weiteren Chemotherapeutikum
- Die Anwendung anderer Prüfmedikamente

Bitte besprechen Sie die anderen Behandlungsmöglichkeiten gerne mit Ihrem Arzt.

WER DARF AN DER STUDIE TEILNEHMEN?

Gleichzeitige Teilnahme an anderer Studie nicht möglich

Keine Schwangere / stillende Frauen

Es gibt einige Kriterien, die eine Teilnahme an der vorliegenden, klinischen Studie unmöglich machen:

1. Sollten Sie **gleichzeitig an anderen klinischen Studie teilnehmen** oder innerhalb von 4 Wochen vor Studienbeginn teilgenommen haben, können Sie leider nicht in die Studie einbezogen werden.
2. **Schwangere** oder **stillende Frauen** dürfen an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen.



Nilotinib und Interferon können schädliche Nebenwirkungen auf ungeborene Kinder besitzen. Schwangere und stillende Frauen dürfen deshalb an der klinischen Prüfung nicht teilnehmen. **Frauen sollten während dieser Studie auch nicht schwanger werden und Männer sollten keine Kinder zeugen.** Dies gilt bis zu 3 Monaten nach Beendigung der Studie bzw. nach der letzten Gabe von Nilotinib oder Interferon. Nilotinib kann zudem die Wirkung einer oralen Empfängnisverhütung beeinflussen. Aus diesen Gründen müssen alle Patienten, die an dieser Studie teilnehmen, eine **hocheffektive Empfängnisverhütung** (alle Methoden mit einer Versagerquote von weniger als 1%, d.h. Verhütungsstäbchen mit Gelbkörperhormon, Hormonspirale mit Gelbkörperhormon, Pille mit Östrogen und Gestagen sowie Dreimonatsspritze mit Depot-Gestagen) während der Studie und bis zu 3 Monate nach der letzten Gabe der Studienmedikamente anwenden. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Studienarzt über alle Fragen zu diesem Thema.

Ihr Prüfarzt wird Sie bitten, zu bestätigen, dass Sie zum gegenwärtigen Zeitpunkt nach bestem Wissen nicht schwanger sind, und dass Sie nicht anstreben, während der Studie schwanger zu werden oder ein Kind zu zeugen. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihr Prüfarzt deshalb zur Sicherheit **vor Beginn der Studie sowie 6-monatlich während der Studie einen Schwangerschaftstest** aus einer Blutprobe durchführen.

Da noch nicht bekannt ist, ob das Medikament Spermien schädigt, sollten auch Männer mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter während der Dauer der Studie und bis zu 3 Monaten danach adäquate Verhütungsmethoden anwenden. Wegen der Möglichkeit einer bleibenden Unfruchtbarkeit nach der Therapie, wird Patienten mit Kinderwunsch empfohlen, sich über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Wenn Ihre Partnerin dennoch schwanger geworden ist, wird sie gebeten, eine Einwilligungserklärung zur Meldung aller Ereignisse während der Schwangerschaft zu unterzeichnen.



Sollten Sie während der klinischen Studie dennoch schwanger werden oder den Verdacht haben schwanger zu sein, müssen Sie umgehend den Prüfarzt informieren. Er wird sie zur weiteren Betreuung an einen Frauenarzt überweisen.

Jede während der Studie auftretende Schwangerschaft wird in ihrem Verlauf und Ausgang dokumentiert und ohne Angabe von Namen dem Sponsor der Studie und den beteiligten pharmazeutischen Unternehmen Novartis und MSD mitgeteilt.

Schwangerschafts-
verhütung während
Studienteilnahme

Schwangerschafts-
test vor und während
der Studie

KOSTEN DURCH STUDIENANTEILNAHME

Im Rahmen der Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen Ihnen gegenüber der üblichen Therapie **keine zusätzlichen Kosten**. Für Nilotinib erhalten Sie ein Rezept von Ihrem Arzt. PegIntron[®] wird von der Firma MSD über Ihren Prüfarzt kostenlos zur Verfügung gestellt.

Keine zusätzlichen
Kosten durch
Studienteilnahme

VERSICHERUNGSSCHUTZ WÄHREND DER STUDIE

Im Rahmen einer klinischen Studie eines Arzneimittels, sind **alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert**. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie vom Prüfarzt ausgehändigt bekommen.

Versicherungsschutz
gemäß dem Arznei-
mittelgesetz



Sollten Sie das Gefühl haben, dass durch die Teilnahme an der Studie Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer mitteilen, ggf. mit Unterstützung Ihres Prüfarztes:

Name / HDI-Gerling Industrie Versicherung AG
Anschrift der Versicherung: Am Schönenkamp 45, 40599 Düsseldorf
Telefon: 0211 7482-5419
Fax: 0211 7482-465
Versicherungsnummer: 6596 4701 0301 7
Anmeldenummer: 2802 2012 101
Ansprechpartner: Frau Petra Reiber

Dies ist notwendig um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sollte Ihr Prüfarzt Sie unterstützen, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sollten Sie die Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt. Im Falle eines Schadens, müssen Sie bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Sollten Sie während der Studie durch einen anderen Arzt behandelt werden, müssen Sie dies dem Prüfarzt unbedingt mitteilen. Sie erhalten ein Exemplar der Versicherungsbestätigung einschließlich der Versicherungsbedingungen. Wir weisen Sie insbesondere auf Punkt 1.4 (Ausschlüsse), Punkt 3.1 (Umfang der Leistungen) und Punkt 4.3. und 4.4. (Ihre Obliegenheiten) hin. Da die vorgesehenen Arztbesuche den üblichen Besuchen bei der Behandlung der CML entsprechen, wurde keine separate Wegeunfall-Versicherung abgeschlossen.

MITTEILUNG NEUER ERKENNTNISSE WÄHREND DER STUDIE

Selbstverständlich werden Sie über neue Erkenntnisse, die sich während der klinischen Studie ergeben und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme ggf. überdenken.

AUSSCHEIDEN AUS DER KLINISCHEN STUDIE

Studien-
teilnahme
beenden



Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Gründe für ein früh-
zeitiges Ausscheiden
aus der Studie

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

- Ihre weitere Teilnahme ist ärztlich nicht mehr vertretbar
- Sie bräuchten eine Behandlung, die im Rahmen der klinischen Studie nicht erlaubt ist
- Sie halten sich nicht an Anweisungen oder vorgeschriebene Termine
- Sie werden schwanger
- Die gesamte klinische Studie wird abgebrochen



Sollten Sie sich entscheiden vorzeitig aus der Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe beendet werden, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschliessenden Kontrolluntersuchung unterziehen. Nach Ausscheiden aus der Studie, werden Sie alle 3 Monate bis zu 2 Jahre nach dem individuellen Beginn der Studie angeschrieben.

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

DATENSCHUTZ / AUFBEWAHRUNG VON PROBEN

Erhebung von persönlichen Daten

Im Rahmen der klinischen Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte dokumentiert (ggf. auch elektronisch). Die gesetzlich vorgeschriebene Aufbewahrungsdauer von 10 Jahren wird eingehalten.

Die für die klinische Studie **wichtigen Daten** werden zusätzlich **in pseudonymisierter Form** gespeichert, ausgewertet und ggf. weiter gegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind **gegen unbefugten Zugriff gesichert**. Eine Entschlüsselung kann nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen erfolgen.

Weitere Informationen, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung am Ende des Dokumentes.

Mit der Einwilligung zur Teilnahme an der klinischen Studie, werden Sie gleichzeitig um Ihre Einwilligung zur oben beschriebenen Dokumentation und Verarbeitung Ihrer Gesundheitsdaten gebeten. Ohne diese Einwilligung zum Datenschutz, können Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

Verwendung und Verarbeitung von Blut- und Knochenmarkproben

Im Laufe der klinischen Studie kommt es zu **wiederholten Entnahmen von Blut und/oder Knochenmark**. Diese Proben werden einer genaueren Analyse unterzogen. Nach Abschluss der Studie werden Ihre Proben in den teilnehmenden Zentrallaboren unter Beachtung der Pseudonymisierung **zeitlich unbegrenzt aufbewahrt**.

Neben der individuellen Auswertung für Sie als Patient, kann das **Material** auch **für weitere Forschungsarbeit von Bedeutung** sein. Diese Zusatzuntersuchungen haben in der Regel keinen Einfluss auf Sie betreffende Therapieentscheidungen, können jedoch in Einzelfällen durchaus hilfreiche Zusatzinformationen für Ihr Krankheitsbild liefern. Proben, die für diesen Zweck untersucht werden, sind ebenso pseudonymisiert und unterliegen selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht.

Ein **wissenschaftliches Begleitprogramm** der vorliegenden Studie führt Laboranalysen **zur weiteren Aufklärung über die Ursachen der Leukämie** durch und erfasst spezielle Marker, die ein Ansprechen auf die Therapie mit Nilotinib oder Interferon vorhersagen sollen. Diese Untersuchungen erfolgen entweder aus Restmaterial der im Studienablauf vorgesehenen Blut- und Knochenmarkproben oder aus zusätzlichen Blut- und Knochenmarkproben. Zusätzliche Venen- oder Knochenmarkpunktionen sind für diese Untersuchungen nicht vorgesehen.

Speicherung und Auswertung der Daten in pseudonymisierter Form

Analyse von Blut- und Knochenmarkproben und Aufbewahrung in Zentrallaboren

Wissenschaftliches Begleitprogramm zur weiteren Aufklärung der Ursachen der Leukämie



KONTAKT BEI WEITEREN FRAGEN

Beratungsgespräche an der Prüfstelle:

Sie haben jederzeit die Möglichkeit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 19 dieses Dokumentes genannten oder auch einem anderen Prüfarzt oder der Studienleitung am Universitätsklinikum Jena

Kontaktstelle der zuständigen Bundesbehörde

Es existiert zudem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesbehörde. Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten können sich jederzeit an diese Kontaktstelle wenden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Tel.: +49 228 207 4318
Fax: +49 228 207 4355
Mail: klinpruefung@bfarm.de

Notizen

Hier haben Sie Platz sich Fragen zu notieren, die Ihr behandelnder Arzt gerne mit Ihnen gemeinsam durchgehen und beantworten wird.



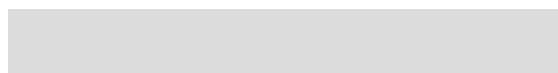
Im Rahmen der Studienaufklärung kommt es häufig zur Verwendung von Fachbegriffen und speziellen Formulierungen. Diese haben wir versucht im Text so gut als möglich zu erklären. Nachfolgend finden Sie alle Fachbegriffe nochmals chronologisch geordnet, mit ggf. weiterführender Information, die wir bewusst im vorhergehenden Text weggelassen haben, aber möglicherweise für Sie von Interesse sein könnten.

- BCR-ABL** Bei der CML verschmilzt ein Teil des Chromosom 9 (ABL-Gen) bei der Zellteilung fälschlicherweise an einer bestimmten Stelle mit dem Chromosom 22, das BCR-Gen. Das entstehende veränderte Chromosom namens Philadelphia-Chromosom enthält ein neues Gen, das als BCR-ABL bezeichnet wird. BCR-ABL produziert ein Protein (Enzym) das als Tyrosinkinase bezeichnet wird. Dieses Enzym regt die Produktion von abnormen weißen Blutkörperchen durch das Knochenmark an.
- CML** **Chronische Myeloische Leukämie.** Eine Krebserkrankung des blutbildenden Systems.
- Ethikkommission** Eine Ethikkommission ist ein Gremium, das ethische und rechtliche Zulässigkeiten im Zusammenhang mit medizinischer Forschung an Probanden klärt.
- Interferon** ist ein Protein oder Glykoprotein, das eine immunstimulierende, vor allem antivirale und antitumorale Wirkung entfaltet. Pegyliertes Interferon alpha ist ein Interferon in einer spezifischen Aufbereitung, das aufgrund einer längeren Halbwertszeit nur einmal pro Woche oder seltener verabreicht werden muss.
- Molekulares Ansprechen** Die angewandte Methode zur Messung des molekularen Ansprechens wird Polymerase-Kettenreaktion (PCR) genannt. Diese molekulare Messung ermöglicht den Nachweis geringster Spuren einer Resterkrankung der CML. Die Definition „Stabile Resterkrankung“ bedeutet, dass weniger als 0,01% der mit Hilfe einer PCR-Analyse untersuchten Gene das CML-typische BCR-ABL-Gen tragen. „MR^{3c}“ bedeutet die Reduktion der BCR-ABL-Last um Faktor 1.000 (3 Größenordnungen). „MR^{4c}“ bedeutet die Reduktion der BCR-ABL-Last um Faktor 10.000 (4 Größenordnungen).
- Nilotinib** Ein für die Behandlung der CML zugelassener Tyrosinkinase-Inhibitor (Handelsname: Tasigna[®]), der als Tablette oral (über den Mund) verabreicht wird.
- Philadelphia Chromosom** siehe BCR-ABL.
- Randomisierung** ist ein Verfahren, bei dem die Versuchspersonen (z. B. teilnehmende Patienten) unter Verwendung eines Zufallsmechanismus unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden.
- Resterkrankung** Im Rahmen einer TKI-Dauertherapie ist es möglich einen stabilen Erkrankungszustand zu erreichen. Unter **minimaler stabiler Resterkrankung** versteht man die unter Dauertherapie verbliebenen Tumor-Restzellen auf sehr niedrigem Niveau, die sich im weiteren Therapieverlauf nicht vermehren.
- TKI** **Tyrosinkinase-Inhibitoren** (TKI) sind Medikamente, die zur Behandlung der CML verwendet werden. Sie blockieren in den Krebszellen das Enzym, das für die Fehlfunktion der Zelle verantwortlich ist. TKIs sind sehr zielgerichtet und setzen direkt an der Krebszelle an. Daher sind Sie im Vergleich zu anderen Krebsmedikamenten relativ nebenwirkungsarm.
- T-Lymphozyten** Gruppe weißer Blutzellen, die der Immunabwehr dienen.

Datenschutzerklärung

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

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern beim Sponsor und/oder von diesem beauftragten Stellen aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde,
 - c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an die Hersteller der verwendeten Prüfpräparate, dem Sponsor Universitätsklinikum in Jena, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors, sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der klinischen Prüfung 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.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der klinischen Prüfung 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 sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt



NAME

über meine Teilnahme an der klinischen Studie informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).

Einwilligungserklärung

TIGER: Therapieoptimierung bei neu diagnostizierten Philadelphia-Chromosom/BCR-ABL-positiven Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie in chronischer Phase mit Nilotinib-basierter Induktion und Nilotinib- oder Interferon-alpha-Erhaltungsphase.

Prüfstelle (Stempel):

Leiter der klinischen Prüfung:

Universitätsklinikum Jena
Abteilung Hämatologie und Internistische Onkologie
Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Erlanger Allee 101
07740 Jena
Telefon: +49 3641 9-324201

[Redacted area]

NAME DES PATIENTEN IN DRUCKBUCHSTABEN

[Redacted area]

GEBURTSDATUM

[Redacted area]

TEILNEHMER NUMMER

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

[Redacted area]

NAME DER ÄRZTIN / DES ARZTES

ausführlich und verständlich über die Kombitherapie der Prüfmedikamente und ein Prüfmedikament als Einzeltherapie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen. Über die Patientenversicherung gemäß Arzneimittelgesetz § 40 (3) und meine Obliegenheiten wurde ich informiert. Ich weiß, dass ich eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, unverzüglich der HDI-Gerling Industrie Versicherung AG mitteilen muss.

Einwilligungserklärung

PATIENT

Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten klinischen Studie freiwillig teilzunehmen.

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung sowie die Versicherungsbestätigung(en) und -bedingung(en) habe ich erhalten. Ein weiteres Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

NAME DES PATIENTEN IN DRUCKBUCHSTABEN

DATUM

UNTERSCHRIFT DES PATIENTEN

PRÜFARZT

NAME DES PRÜFARZTES / DER PRÜFÄRZTIN IN DRUCKBUCHSTABEN

DATUM

UNTERSCHRIFT DES AUFKLÄRENDEN
PRÜFARZTES / PRÜFÄRZTIN

Einwilligungserklärung

zur genetischen Analyse und Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials

MOLEKULARE UND GENETISCHE UNTERSUCHUNG IM RAHMEN DER STUDIE

TIGER: Therapieoptimierung bei neu diagnostizierten Philadelphia-Chromosom/BCR-ABL-positiven Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie in chronischer Phase mit Nilotinib-basierter Induktion und Nilotinib- oder Interferon-alpha-Erhaltungsphase. EudraCT-Nummer: 2010-024262-22

NAME DES PATIENTEN IN DRUCKBUCHSTABEN

GEBURTSDATUM

PRÜFZENTRUM ORT / NAME

Ich willige hiermit ausdrücklich und schriftlich ein, dass aus dem mir entnommenen Probenmaterial Chromosomenanalysen durchgeführt werden, das Erbmaterial RNA und DNA isoliert und auf die BCR-ABL-Last im peripheren Blut und auf Mutationsanalysen untersucht wird. Ich stimme zu, dass das Ergebnis der mit der Studiauswertung beauftragten Institution in pseudonymisierter Form mitgeteilt wird. Ohne meine Einwilligung ist die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht möglich.

Ich erkläre hiermit mein Einverständnis zur unbegrenzten, pseudonymisierten Lagerung des untersuchten Materials in den beteiligten molekular- und zytogenetischen Laboren und zur Möglichkeit der Durchführung genetischer Untersuchungen zur Aufklärung der Biologie der CML im Rahmen des wissenschaftlichen Begleitprogramms der Studie. Ich erkläre außerdem mein Einverständnis zur späteren Durchführung neuer genetischer Untersuchungen, die die Kenntnisse über die Biologie der CML verbessern sollen und von der Ethikkommission gesondert genehmigt werden.

Alle Angaben, die ich gemacht habe, sowie alle Ergebnisse der Untersuchung unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Das Ergebnis der Untersuchung wird nur dem Prüfarzt in schriftlicher Form mitgeteilt.

Um Befunde für spätere Rückfragen verfügbar zu machen, müssen diese elektronisch verarbeitet und gespeichert werden. Zugriff auf diese Daten haben nur berechnigte Mitarbeiter des Zentrallabors im Rahmen ihrer Dienstaufgaben. Der Gesetzgeber sieht eine Aufbewahrungspflicht von zehn Jahren für die Untersuchungsergebnisse vor.

Diese Einwilligungserklärung erfolgt freiwillig und kann jederzeit von mir widerrufen werden. Bei Widerruf werden das Probenmaterial und das Ergebnis der Untersuchung vernichtet.

ORT / DATUM

UNTERSCHRIFT DES PATIENTEN

ORT / DATUM

NAME / UNTERSCHRIFT DES PRÜFARZTES /
DER PRÜFÄRZTIN

