

Patienteninformation

CLL-10 Protokoll der Deutschen CLL Studiengruppe EudraCT- Nummer 2007-007587-21

Phase III Studie von kombinierter Immunchemotherapie mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) gegen Bendamustin und Rituximab (BR) bei Patienten mit bislang unbehandelter Chronisch Lymphatischer Leukämie

Klinik- oder Praxisstempel

Patientenname: (Vorname, Nachname)

Geburtsdatum:

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, dieses Merkblatt soll Sie über neue Möglichkeiten bei der Behandlung der bislang unbehandelten chronischen lymphatischen Leukämie (abgekürzt CLL) informieren, die wir im Rahmen einer Behandlungsstudie prüfen.

Bei Ihnen wurde eine Ersterkrankung einer CLL diagnostiziert. Die CLL ist eine bösartige Erkrankung der B-Lymphozyten, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen. Sie wird durch Schäden an den Genen der Lymphozyten, welche das Zellwachstum und den Zelltod regulieren, verursacht. Im frühen Stadium verursacht die CLL häufig keine Beschwerden, mit Fortschreiten der Erkrankung kann es aber zu Problemen kommen, wie beispielsweise Störungen der Blutbildung, Infektneigung, störenden Vergrößerungen von Lymphknoten, Leber oder Milz oder zu Allgemeinsymptomen wie Fieber, Gewichtsverlust und Abgeschlagenheit.

Generell gilt die Monotherapie mit Chlorambucil als Standardtherapie bei der unbehandelten CLL. Die derzeit wirksamste Behandlung der CLL ist eine Chemotherapie mit Fludarabin. Fludarabin führt bei den meisten Patienten zum Absterben der Leukämiezellen und damit zu einer Verbesserung Ihres Blutbildes sowie zum Verkleinern der befallenen Lymphknoten und Milz. Um die Wirksamkeit von Fludarabin zu steigern, kann Fludarabin auch mit anderen Chemotherapeutika wie z.B. Cyclophosphamid, kombiniert werden. Durch eine derartige Kombinationsbehandlung kann die CLL bei einer größeren Zahl von Patienten zurückgedrängt werden und es dauert länger, bis die Krankheit wiederkommt.

Bendamustin ist zur Behandlung der CLL seit vielen Jahren zugelassen. Ein Vorteil sind die im Vergleich zu anderen Chemotherapien geringeren Nebenwirkungen des Bendamustins. Die gute Wirksamkeit von Bendamustin konnte in zahlreichen Pilotstudien nachgewiesen werden.

Weitere Behandlungsoptionen der CLL beinhalten eine Hoch-Dosis Chemotherapie mit anschließender Gabe spezieller, zuvor bei Ihnen oder von einem Spender aus dem Blut entnommener Zellen (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation), deren Wert experimentell in Studien geprüft wird.

Mit Ausnahme der allogenen Stammzelltransplantation können all diese Behandlungsmethoden die Krankheitserscheinungen nur vorübergehend zurückdrängen, eine Heilung ist dadurch nicht möglich und es kommt in der Regel zu einem Rückfall. Es ist deshalb weiterhin dringend notwendig, nach besseren Behandlungsmöglichkeiten für die CLL im fortgeschrittenen, behandlungsbedürftigen Stadium zu suchen.

Neue Behandlungsmöglichkeiten der CLL im Rahmen von Forschungsvorhaben: Kombination von Chemotherapie mit Antikörpern („Immunchemotherapie“)

Unser Ziel ist es, Therapiekonzepte zu entwickeln, die den Patienten mit CLL entweder heilen oder ihm/ihr eine lang anhaltende, krankheitsfreie Zeit bei sehr guter Lebensqualität ermöglichen.

In den letzten Jahren wurden neue Medikamente gegen Leukämiezellen entwickelt. Ein solches neues Medikament ist der Antikörper Rituximab, eine Art der „Immuntherapie“ gegen menschliche B-Lymphozyten, also auch gegen die CLL, die eine bösartige Krankheit der B-Lymphozyten darstellt. Antikörper sind Eiweiße, die der Körper normalerweise selber herstellt, um bestimmte Eiweißstrukturen zu bekämpfen, wie z.B. auf Viren. Der Antikörper Rituximab wird im Labor hergestellt und richtet sich gegen ein Eiweiß (CD20), welches auf den B-Lymphozyten vorkommt, und diese dann zerstört. Dadurch wirkt Rituximab im Gegensatz zur normalen Chemotherapie gezielter gegen Leukämiezellen. Rituximab ist bei der Behandlung anderer bösartiger Erkrankungen von B-Lymphozyten wie den follikulären Lymphomen bereits zu einem festen Bestandteil der Therapie geworden und an vielen tausend Patienten erfolgreich eingesetzt worden. Bei der CLL wurde Rituximab weltweit bereits bei über vielen hundert Patienten außerhalb und innerhalb von klinischen Studien eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass Rituximab sowohl die CLL-Zellen selbst angreift wie auch ihre Empfindlichkeit auf eine konventionelle Chemotherapie, wie z.B. Fludarabin + Cyclophosphamid, verstärkt. Dadurch ist Rituximab in der Lage, das Ansprechen der Patienten auf Chemotherapie zu verbessern. Eine vorangegangene Studie konnte zeigen, dass die Kombination von Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab bei zwei Drittel der Patienten ein vorübergehendes komplettes Verschwinden der Erkrankung bewirken kann.

Die Kombination von Bendamustin und Rituximab hat bereits gute Ergebnisse in der Behandlung von Patienten mit Non-Hodgkin Lymphomen (mit der CLL verwandten Erkrankungen) und auch bei der CLL gezeigt. Des Weiteren konnte in in-vitro Studien (im Reagenzglas ablaufende Studien) ein wirkungsverstärkender Effekt der beiden Medikamente nachgewiesen werden.

Nach eingehender Aufklärung über die Behandlungsalternativen Ihrer derzeit behandlungspflichtigen Erkrankung möchte Sie Ihr behandelnder Arzt über eine Behandlung mit der Kombination Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab bzw. mit der Kombination Bendamustin und Rituximab im Rahmen dieser klinischen Studie (auch klinische Prüfung genannt) informieren.

Zum Zeitpunkt der Aktivierung der Studie ist sowohl Bendamustin als auch die Kombination von Fludarabin und Cyclophosphamid für die Behandlung der CLL zugelassen und wird im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung bezahlt. Es ist möglich, dass im Verlaufe dieser Studie Rituximab in Kombination mit Chemotherapie eine Zulassung für die Behandlung der CLL erhält.

Sie werden deshalb zusätzlich zu den üblichen Aufklärungsgesprächen genauestens über Sinn und Ziel der bei Ihnen geplanten Behandlung unterrichtet. Sie müssen vollständig über mögliche Nebenwirkungen und zusätzliche Belastungen aufgeklärt sein. Bitte lesen Sie folgende Aufklärung sehr sorgfältig und notieren Sie etwaige Fragen zur Besprechung mit Ihren Ärzten. Sollten sich im Verlauf der Studie neue Erkenntnisse über die in der Studie verabreichten Therapien ergeben, wie z. B. das Auftreten bisher unbekannter Nebenwirkungen, werden Sie umgehend von Ihrem behandelnden Arzt darüber informiert.

Die Teilnahme ist freiwillig. Sie können zu jeder Zeit die Einwilligung zu dieser Behandlung widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bezüglich der weiteren optimalen klinischen Versorgung entstehen würden.

Diese klinische Studie wurde durch Ärzte, die im Rahmen der Deutschen CLL Studiengruppe kooperieren, initiiert. Auch das Studienprotokoll wurde von diesen Ärzten erstellt. Der verantwortliche Leiter dieser klinischen Prüfung (im Sinne des Arzneimittelgesetzes) ist: Frau Dr. Barbara Eichhorst, Deutsche CLL-Studiengruppe, Klinik I für Innere Medizin, Klinikum der Universität zu Köln, 50924 Köln. Die Studie wird von der Firmen Mundipharma und Hoffmann-La Roche LTD. finanziell unterstützt.

Diese klinische Prüfung ist von der zuständigen Ethik-Kommission der Universität Köln im Benehmen mit den beteiligten Ethikkommissionen nach Beratung zustimmend bewertet worden und von der Bundesoberbehörde genehmigt.

Ziele der Studie

An dieser Studie können Sie teilnehmen, wenn Sie an einer behandlungsbedürftigen CLL erkrankt sind, über die Studie aufgeklärt worden sind, die Einwilligung zur Teilnahme an der Studie unterschrieben haben und nur an wenigen Begleiterkrankungen leiden.

In dieser Studie soll zuerst folgende Frage untersucht werden:

1. Ist die Wirksamkeit der Therapie mit Bendamustin und Rituximab bei Patienten mit einer behandlungsbedürftigen CLL nicht schlechter als die Kombination von Fludarabin/Cyclophosphamid und dem Antikörper Rituximab?

Ferner wird folgende Frage untersucht:

2. Wie ist die Verträglichkeit (Nebenwirkungen) der Chemotherapie mit Bendamustin und dem Antikörper Rituximab im Vergleich zur Chemotherapie von Fludarabin/Cyclophosphamid mit dem Antikörper Rituximab?

Um diese Fragen beantworten zu können, werden zwei gleich große Patientengruppen gebildet. Die eine Gruppe erhält die kombinierte Immunchemotherapie mit Fludarabin, Cyclophosphamid plus Rituximab (FCR), die andere Gruppe erhält die kombinierte Immunchemotherapie mit Bendamustin und Rituximab (BR). Die Auswahl, welcher Patient die Therapie mit FCR oder BR erhält oder nicht, trifft weder der Arzt noch der Patient, sondern erfolgt nach einer statistischen Methode (Randomisation), die eine zufällige Verteilung garantiert und in unabhängiger Weise vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München durchgeführt wird. Sie haben also eine 50% Wahrscheinlichkeit im Arm mit Bendamustin und Rituximab behandelt zu werden. Diese auf dem Zufallsprinzip basierende Methode stellt sicher, dass die Patienten in den beiden Therapiegruppen vergleichbare krankheitsspezifische Eigenschaften aufweisen, was sehr wichtig ist, um beide Therapiegruppen miteinander vergleichen zu können. Die Studienzentrale der Deutschen CLL-Studiengruppe teilt dem behandelnden Arzt nach Studieneinschluss umgehend mit, welche Form der Therapie die Randomisation ergeben hat. Die Behandlung muss innerhalb von 14 Tagen nach der Randomisation begonnen werden.

Im Anschluss an die 6 Monate dauernde, monatlich durchgeführte Therapie wird der Verlauf bei allen Patienten 1 Monat und 3 Monate nach Beginn des letzten Zyklus sowie für weitere 2 Jahre in Abständen von 3 Monaten weiter kontrolliert. Danach sind für weitere 3 Jahre Verlaufskontrollen in halbjährlichen Abständen bis zum Studienende im Jahr 2017 vorgesehen. Im Anschluss daran möchten wir Sie bitten, an einer Beobachtungsstudie teilzunehmen, in welcher jährliche Berichterstattungen zu Ihrem Befinden vorgesehen sind.

Diese Studie wird an verschiedenen Zentren in Deutschland, Österreich, der Schweiz, Dänemark und Tschechien welche im Rahmen der Deutschen CLL Studiengruppe kooperieren, durchgeführt. Insgesamt werden 550 unbehandelte Patienten eingeschlossen. Es ist möglich, dass Sie durch die Behandlung mit der BR- Kombination profitieren oder nicht. In jedem Fall hilft das während Ihrer Behandlung neu gewonnene Wissen den Ärzten, zusätzliche Erfahrungen mit dieser neuen Therapieform zu sammeln, was dazu beitragen kann, anderen Patienten zu helfen.

Ablauf der klinischen Prüfung

In dieser Studie erfolgen ausführliche Screeninguntersuchungen. Sollte das Ergebnis der zytogenetischen Untersuchung eine Deletion am Chromosom 17 ergeben oder ergeben die anderen Screeninguntersuchungen, dass Sie nicht an einer CLL sondern an einem anderen B-Zell-Lymphom erkrankt sind, so können Sie nicht an der Studie teilnehmen, sondern werden dann mit einer für Sie besser geeigneteren Therapie behandelt.

Therapie mit FCR:

Patienten im FCR-Behandlungsarm erhalten in monatlichen Abständen (maximal über 6 Monate) an je 3 Tagen die Chemotherapie mit Fludarabin (25mg/m² Körperoberfläche) und Cyclophosphamid (250 mg/m² Körperoberfläche) über eine Vene.

Im ersten Monat wird Rituximab zusätzlich in einer Dosierung von 375mg/m², im zweiten bis zum letzten Monat in einer Dosierung von 500mg/m² über eine Vene gegeben.

Die Gabe von Rituximab erfolgt als langsame Infusion. In manchen Fällen können Nebenwirkungen auftreten, daher erhalten Sie ca. 30 Minuten vor jeder Antikörpergabe eine Begleittherapie, die eine

bessere Verträglichkeit der Antikörper-Therapie sicherstellt. Die Begleittherapie kann folgende Medikamente beinhalten: Paracetamol, Antiallergische Medikamente (durch Antiallergika kann es zu Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit kommen) oder Cortison-Präparate (z.B. Prednison, Prednisolon). Weitere Details zu Begleittherapie und zusätzlichen Maßnahmen sind unten im Abschnitt über die Risiken der Behandlung geschildert.

Therapie mit Bendamustin und Rituximab

Die Patienten erhalten in monatlichen Abständen (maximal über 6 Monate) an je 3 bzw. 2 Tagen die Chemotherapie mit Rituximab (Zyklus 1 Tag 0: 375mg/m² Zyklen 2-6 Tag 1: 500mg/m²) und Bendamustin (Zyklen 1-6 Tag 1 und 2: 90mg/m²) über die Vene.

Die Rituximabtherapie, sowie die übrige Behandlung erfolgt auch in diesem Behandlungsschema identisch zu dem im oberen Absatz beschriebenen Vorgehen.

Vorgesehene Untersuchungen

Falls Sie sich entscheiden sollten, an dieser Studie teilzunehmen, werden verschiedene medizinische Tests vor Beginn der Studie durchgeführt, um sicherzustellen, dass Sie geeignet sind für diese Behandlung und um den genauen Ausbreitungsgrad der Erkrankung zu ermitteln. Routinemäßig wird vor einer Behandlung mit Chemotherapie auch ein Test auf Hepatitis und HIV durchgeführt, Es kann sein, dass Sie gebeten werden, sich einige Male am Studienzentrum einzufinden, damit alle Tests dafür erhoben werden können. Diese Untersuchungen unterscheiden sich nicht von denen, die bei einer Routinebehandlung üblich wären. Abgesehen von den ohnehin notwendigen Untersuchungen und Blutabnahmen erfolgen im Rahmen dieser Studie keine weiteren zusätzlichen Untersuchungen, welche zu ihrer Belastung beitragen. Vor Beginn der Behandlung werden die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- Erhebung ihrer Krankheitsgeschichte und eine körperliche Untersuchung.
- Untersuchung des Urins.
- Blutuntersuchungen (u.a. Blutbild, Leber- und Nierenwerte)
- Röntgenaufnahmen des Brustkorbs und Ultraschall oder Computertomographie des Brustkorbs/Bauches (eventuell auch weitere Aufnahmen mit Ultraschall, einem Computertomographen (CT) oder Magnetresonanztomographen (MRT) falls dies Ihr behandelnder Arzt für notwendig erachtet).
- Knochenmarkspunktion falls dies Ihr behandelnder Arzt für notwendig erachtet.

Durch weitere Untersuchungen im Verlauf der Studie wird die Wirkung der Behandlung auf Ihren Krankheitsverlauf überprüft.

Wöchentliche Arztkontrollen:

Während der Behandlungsphase sollten Sie Ihren behandelnden Arzt einmal pro Woche zu einer Kontrolle aufsuchen, da Ihre Blutwerte zwischen den Chemotherapiezyklen abfallen können.

In beiden Behandlungsarmen werden maximal 6 Zyklen verabreicht. Nach dem 3. Zyklus der Therapie mit BR oder FCR wird durch eine gründliche Untersuchung (körperliche Untersuchung, Bluttest, Ultraschalluntersuchung und Röntgenuntersuchung je nach klinischer Indikation) Ihr individuelles Ansprechen auf die Therapie festgestellt (= Zwischen-Staging).

Sollte die CLL kein Ansprechen auf die ersten drei Zyklen der Therapie zeigen, wird die Therapie vorzeitig beendet und Sie erhalten eine andere Therapie. Dennoch werden Sie wie ursprünglich in der Studie geplant nachbeobachtet werden.

Im Falle einer schweren Infektion oder anderer schwerer Nebenwirkungen während der Behandlung wird entsprechend dem Studienprotokoll die Gabe der Therapie verschoben oder die Dosis reduziert werden. Sollte es aufgrund der Nebenwirkungen notwendig werden, die Therapie im Rahmen dieser Studie zu beenden, werden Sie trotzdem wie ursprünglich in der Studie geplant nachbeobachtet werden.

Abschlussuntersuchungen (= Abschluss-Staging):

Nach Abschluss der Behandlung wird das erste Ansprechen ihrer Erkrankung auf die Behandlung bestimmt. Einen Monat nach Beginn des letzten Therapiezyklus werden bei Ihnen eine Reihe von

Untersuchungen vorgenommen (körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen sowie Ultraschall- und Röntgenuntersuchungen je nach klinischer Erfordernis), um Ihr individuelles Ansprechen auf die Therapie festzustellen. Alle diese Untersuchungen sind ebenfalls Routinemaßnahmen. Zwei Monate nach der Beurteilung des ersten Ansprechens erfolgt eine Ultraschall, CT oder MRT Untersuchung. Wenn keine klinischen Anzeichen einer Resterkrankung vorliegen ist bei der Abschlussuntersuchung oder spätestens 6 Monate danach eine Knochenmarkbiopsie zwingend erforderlich. Dies dient dazu zu überprüfen ob die CLL durch die Therapie vollständig verschwunden ist (komplette Remission). Auch bei diesen Untersuchungen handelt es sich ebenfalls um Routinemaßnahmen, die selbst dann durchgeführt würden, wenn Sie nicht in die Studie aufgenommen worden wären.

Fünffährige Nachbeobachtungszeit:

Alle Patienten, bei denen die CLL auf die Behandlung angesprochen hat, werden im Rahmen der Nachsorge für diese Studie so lange nachuntersucht bis es zu einem eventuellen Wiederauftreten der CLL kommt (Rezidiv), maximal jedoch bis **Ende Februar 2017**. In den **ersten zwei Jahren** nach dem Abschluss-Staging werden Sie in 3-monatigen Intervallen (+/- 14 Tage) von Ihrem behandelnden Arzt untersucht. Dabei wird die Krankheitsaktivität der CLL bestimmt. Zur Beurteilung des Behandlungserfolges sind in dieser Beobachtungsphase regelmäßige Blutanalysen, Ultraschalluntersuchungen und gegebenenfalls Röntgenuntersuchungen vorgesehen. Im 3., 4. und 5. Jahr werden diese Nachsorgeuntersuchungen nur noch alle 6 Monate (+/- 1 Monat) durchgeführt. Diese Untersuchungen sind Standard in der CLL-Nachsorge und würden auch durchgeführt werden, wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen.

Jährliche Nachkontrollen:

Im Anschluss an die mindestens fünfjährige Nachbeobachtungszeit werden Sie von Ihrem behandelnden Arzt gebeten im Rahmen einer Nachbeobachtungsstudie sich zu jährlichen Befindlichkeitsaufnahmen vorzustellen. Dabei wird die Krankheitsaktivität Ihrer CLL bestimmt und an die Deutsche CLL-Studiengruppe berichtet. Sollte es zu einem behandlungsbedürftigen Rückfall in der Nachbeobachtungszeit kommen, erhalten Sie eine neue Therapie.

Bestimmung der Lebensqualität:

Für uns ist es wichtig zu wissen, wie die CLL und die Therapie Ihre Lebensqualität beeinflusst und ob wir dies durch eine optimale Therapie beeinflussen können. Aus diesem Grund werden Sie vor Beginn der Therapie, bei der Zwischenuntersuchung und in den Monaten 6, 12, 24, 36, 48 und 60 und dann jährlich bis zum November 2016 während der Nachbeobachtung standardisierte (fest vorgegebene) Fragebögen erhalten (EORTC-QLQ-C30). Wir bitten Sie, diese Fragebögen möglichst rasch auszufüllen und an uns zurückzusenden. Parallel wird Ihr behandelnder Arzt ebenfalls Ihre Lebensqualität aus seiner persönlichen Sicht einschätzen, wenn Sie zu den Nachbeobachtungen kommen. Um Ihnen diese Bogen zusenden zu dürfen, bitten wir Sie um Ihr Einverständnis, dass wir nur zu diesem Zwecke Ihre Adresse speichern. Nur der Mitarbeiter, der für den Versand dieser Bögen zuständig ist, hat Zugang zu Ihrer Adresse.

Zentrale Diagnostik und Forschung im wissenschaftlichen Begleitprogramm (Zusatzuntersuchungen)

Bei Studieneinschluss ist vorgesehen, Leukämiezell-haltige Proben (je 50-70 ml Blut, 5 ml Serum) von Patienten zu entnehmen. Die Proben werden an die Labors der Deutschen CLL Studiengruppe in Kiel, Köln, Ulm und München verschickt. An diesen Proben werden Untersuchungen zu bestimmten Blutserumwerten, sowie zu Eiweißmolekülen auf den und in den Leukämiezellen im wissenschaftlichen Programm durchgeführt, die ein besseres Verständnis der Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten der CLL ermöglichen sollen. Des Weiteren ist vorgesehen, im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen zu 3 Zeitpunkten Proben zu entnehmen, um die Entwicklung im Krankheitsverlauf zu analysieren. Die Proben werden eingefroren und bis zu 10 Jahre nach Rekrutierungsschluss (also maximal 13 Jahre) lang aufbewahrt. Welche genauen Tests in Zukunft durchgeführt werden, ist noch unklar. Jedoch werden folgende wissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt:

- (1) Zytogenetische Untersuchung (stellt fest, welche Gendefekte in den Lymphozyten die CLL ausgelöst haben; keine Untersuchung auf Erbkrankheiten)
- (2) Diagnostik der minimalen Resterkrankung (spürt noch restliche Leukämiezellen im Blut auf und hilft dem Arzt das Ansprechen auf die Therapie sowie das Risiko zum Fortschreiten zu beurteilen)
- (3) Immunphänotypisierung (eine sehr genaue Untersuchung von Merkmalen der Leukämiezellen) zur zentralen Diagnosesicherung und durchflusszytometrische Untersuchungen von Markern (Zellmerkmale bzw. Aktivität von bestimmten Eiweißen) (CD38, ZAP-70, etc.), die im Rahmen der Studie auf ihre prognostische Relevanz (Bedeutung für den zukünftigen Verlauf der Erkrankung) untersucht werden sollen
- (4) Auffinden von „single nucleotide“ Polymorphismen (SNP) (kleine Unterschiede in der Erbinformation, die von Bedeutung für den Verlauf der CLL sowie für das Ansprechen auf die Therapie sein können)

Alle Informationen zu Ihrer Person werden dabei in pseudonymisierter Form gespeichert (siehe Absatz Datenschutz weiter unten).

Die Bestimmung dieser Werte erfolgt nicht im Rahmen der klinischen Routine, ist bei Ihrer Erkrankung aber unabhängig von dieser Studie sinnvoll; sie wird in den Referenzlaboren zentral durchgeführt, um die bestmögliche Qualität der Analysen zu gewährleisten. Die Forschung im wissenschaftlichen Begleitprogramm kann mit Industriepartnern durchgeführt werden. Um eventuelle Entdeckungen möglichst effektiv für Patienten einsetzen zu können, kann eine kommerzielle Nutzung der Ergebnisse erforderlich werden. Sofern dies rechtlich zulässig ist, wird die Universität Schutzrechte (Patente) begründen und industriellen Partnern Nutzungsrechte einräumen. Seitens des Patienten können hieraus keine finanziellen Ansprüche abgeleitet werden. In einem Übereignungsvertrag können Sie bestimmen, wie Ihre Proben für wissenschaftliche Untersuchungen genutzt werden können. Alle Informationen zu Ihrer Person unterliegen der Verschwiegenheit (siehe unten: Datenschutz).

Sie haben jederzeit - auch nachträglich - das Recht, Ihr Einverständnis zu widerrufen und den Übereignungsvertrag zu kündigen. Dies wird keinen Einfluss auf Ihre weitere Behandlung haben. Die gewonnenen Körpermaterialien werden in diesem Fall vernichtet, die erhobenen Daten werden gelöscht.

Notwendiges Verhalten und Pflichten der Studienteilnehmer

Im Hinblick auf Ihre Ernährung bestehen während der Prüfung keinerlei Einschränkungen. Ihr behandelnder Arzt ist angehalten, Ihnen bestimmte andere Arzneimittel während der Prüfbehandlung nicht zu verabreichen (hauptsächlich solche, die in der Krebsbehandlung eingesetzt werden). Damit Sie von Ihrem Arzt hinsichtlich Ihrer Gesundheit optimal versorgt werden können sowie angesichts der Tatsache, dass die gleichzeitige Anwendung von verschiedenen Arzneimitteln schädlich sein kann, müssen Sie Ihren Arzt während der Prüfung über sämtliche Arzneimittel in Kenntnis setzen, die Sie momentan anwenden oder erwerben bzw. anwenden möchten. Darüber hinaus müssen Sie während der Dauer der Studie die Anweisungen des Arztes befolgen und diesen über eine Veränderung Ihres gesundheitlichen Wohlbefindens unverzüglich informieren. Dies gilt insbesondere für Schwangerschaften, nicht studienbedingte ärztliche Maßnahmen und andere Umstände, die auf den Verlauf der Studie einen Einfluss nehmen können. Während der Prüfung dürfen Sie kein Blut spenden und nicht gleichzeitig an einer anderen klinischen Studie bezüglich der Behandlung ihrer CLL teilnehmen.

Risiken der Behandlung mit Bendamustin

Die Häufigkeiten sind eingeteilt in: sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1.000, <1/100), selten (>1/10.000, <1/1.000), sehr selten (<1/10.000).

Während der Zeit der Chemotherapie ist Ihr Abwehrsystem geschwächt und Sie sind infektanfälliger als sonst (z.B. Lungenentzündungen). Daher sollten Sie sich während dieser Zeit von möglichen Infektquellen fernhalten und bei ersten Anzeichen für eine Infektion wie z.B. Fieber unverzüglich Ihren behandelnden Arzt aufsuchen. Sehr häufig kommt es zu Infektion, selten tritt eine Sepsis (generalisierte Entzündung) auf, sehr selten ist eine Lungenfunktionsstörung. Bei immunsupprimierten Patienten kann das Infektionsrisiko (z. B. mit Herpes Zoster) erhöht werden. Leider greifen Chemotherapeutika wie Bendamustin nicht nur die Krebszellen an, sondern wirken auch auf normale

Zellen des Körpers. Sie treffen besonders Zellen, die sich stark vermehren. Dies sind neben den Krebszellen die Zellen der normalen Blutbildung und des Magen-Darm-Traktes. Die häufigsten Nebenwirkungen treten daher in diesen Bereichen auf.

Knochenmarkfunktion

Sehr häufig sind: Leukopenie und Granulozytopenie (Verminderung der weißen Blutkörperchen), Abfall des Hämoglobins (roter Blutfarbstoff), Thrombozytopenie (Verminderung der Blutplättchen, die eine verstärkte Blutungsneigung zur Folge haben kann)

Häufig: Hämorrhagie (Blutungen), Anämie (Blutarmut)

Sehr selten: Hämolytische Anämie (Blutarmut infolge von Zerstörung der Blutzellen)

Immunssystem

Es kann zu Reaktionen des Immunsystems kommen, dabei treten

Häufig: Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergische Dermatitis (Hautreizungen) und Nesselausschlag auf.

Selten: Generalisierte allergische Reaktionen mit Schwindel, Kopfschmerz, Blutdruckabfall oder Herzrasen bis zum allergischen lebensbedrohlichen Schock

Sehr selten: kommt es zu einem anaphylaktischen Schock

Herzerkrankungen

Häufig: Funktionsstörungen des Herzens, Unregelmäßigkeiten des Herzschlages, niedrigem Blutdruck

Gelegentlich: Perikarderguss (Erguß im Herzbeutel)

Selten: ist ein akuter Kreislaufzusammenbruch

Sehr selten: Beschleunigung des Herzschlages oder Herzinfarkt, Versagen des Herz-Lungenkreislaufes.

Gewebe/Haare und Gefäße

Sehr häufig ist ein leichter vorübergehender Haarausfall (WHO Grad I, II);

Häufig: mittelschwerer Haarausfall (WHO Grad III)

Gelegentlich: lokale Reizerscheinungen und Thrombose (Blutgerinsel) mit Venenentzündung, vor allem nach Gabe als i.v.-Bolusinjektion.

Sehr selten ist eine Venenentzündung, Es kann sehr selten zu Gewebeschädigungen kommen, wenn Bendamustin nicht in die Vene, sondern unbeabsichtigt in das die Vene umgebende Gewebe dringt.

Lunge

Häufig: Lungenfunktionsstörung

Sehr selten: Lungenfibrose (bindegewebiger Umbau von Lungengewebe mit Atembeschwerden eingehend), primäre atypische Pneumonie (atypische Lungenentzündung, die durch nicht übliche Keime hervorgerufen wird und daher schwieriger zu behandeln ist).

Magen-DarmTrakt

Sehr häufig: Übelkeit/Erbrechen, durch die Gabe von Antiemetika (Mittel zur Verhinderung des Erbrechens) wird diesen Nebenwirkungen vorgebeugt.

Häufig: Durchfall oder Verstopfung.

Sehr selten kann es zu blutenden Geschwüren der Speiseröhre kommen, zu Blutungen des Magen-Darm-Traktes.

Hauterkrankungen

Selten: Hautrötung (Erythem), Hautentzündung (Dermatitis), Juckreiz (Pruritus), Hautausschlag (Exanthem), übermäßige Schweißproduktion (Hyperhidrosis).

Drei Fälle von möglicherweise lebensbedrohlichen Hauterkrankungen (**Stevens Johnson Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse**) wurden in einer nicht gesponserten Studie und nach Markteinführung bei Patienten berichtet, die mit Bendamustinhochlorid in Kombination mit Allopurinol und/oder Rituximab behandelt wurden. Bei diesen Hauterkrankungen wird die Oberhaut zerstört. Häufige Ursache ist eine allergische Reaktion auf Medikamente.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Häufig: Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhoe)

Sehr selten: Unfruchtbarkeit

Allgemeine Erkrankungen

Sehr häufig: Schleimhautentzündung

Häufig: Fieber, Schmerzen

Sehr selten: Multiorganversagen

Bendamustinhochlorid ist im Tierversuch krebsauslösend, mutagen (das Erbgut schädigend), embryotoxisch (den Embryo schädigend) und teratogen (fruchtschädigend). Das Risiko zweiter Krebserkrankungen kann nicht ausgeschlossen werden.

Risiken der Behandlung mit Fludarabin und Cyclophosphamid

Fludarabin und Cyclophosphamid hemmen die Neubildung der Lymphozyten, aber auch die der anderen Zellen des Blutes. Dadurch kann es zu einer Verschlechterung des Blutbildes kommen und es können Transfusionen notwendig werden. Über die jeweilige Notwendigkeit, den Nutzen und das Risiko von Transfusionen werden Sie von Ihrem behandelnden Prüfarzt informiert.

Während der Zeit der Chemotherapie ist Ihr Abwehrsystem geschwächt und Sie sind infektanfälliger als sonst (z.B. für Lungenentzündungen). Daher sollten Sie sich während dieser Zeit von möglichen Infektquellen fernhalten und bei ersten Anzeichen für eine Infektion wie z.B. Fieber rasch Ihren behandelnden Arzt aufsuchen.

Als weitere wichtige Nebenwirkung (Auftreten bei einem oder mehr von zehn behandelten Patienten) kann es zu Übelkeit, Erbrechen und Appetitverlust kommen. Dies ist eine sehr häufige Nebenwirkung bei der Durchführung einer Chemotherapie. Zur Abschwächung der Übelkeit erhalten Sie kurz vor der Verabreichung der Therapie Metoclopramid oder ein ähnliches Medikament über die Vene. Die Gabe von Cyclophosphamid kann zu einer dauerhaften Unfruchtbarkeit, insbesondere bei Männern, führen. Weitere häufig berichtete Nebenwirkungen (Auftreten bei einem oder mehr von einhundert behandelten Patienten) umfassen Müdigkeit, Schwäche, Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis), allgemeines Unwohlsein (Malaise), Appetitverlust, Durchfall, Obstipation ("Verstopfung"), Ödem (Ansammlung von Flüssigkeit im Körpergewebe, die zu Schwellung führen kann), Schüttelfrost, periphere Neuropathie (Taubheitsgefühl oder Schwäche in den Gliedmaßen), Sehstörungen, Haarausfall und Hautausschläge. Seltene Nebenwirkungen (Auftreten bei weniger als bei einem von einhundert behandelten Patienten) umfassen Veränderungen der Enzyme von Leber und Bauchspeicheldrüse, Koma, Verwirrtheit, Erregung, Blindheit, Atemnot, Husten, Überempfindlichkeitsreaktionen der Lunge, Lungenfibrose (Vermehrung des Bindegewebes in der Lunge; hieraus kann ein Funktionsverlust der Lunge folgen), Herzinsuffizienz ("Herzschwäche"), Herzrhythmusstörungen, blutige Harnblasenentzündung, Schädigung der Nieren, Pigmentveränderungen an Händen und Füßen ("braune Flecken"), Elektrolytstörungen (Veränderungen der "Blutsalze"). Wie bei jeder Chemotherapie kann auch bei dieser Behandlung die Entstehung eines zweiten Tumors nicht ausgeschlossen werden.

Während oder nach der Behandlung mit Fludarabin kann es sowohl zu behandlungsbedürftiger Blutarmut aufgrund des Zerfalls von roten Blutkörperchen infolge von autoimmunbedingten Reaktionen als auch zu behandlungsbedürftigem Blutplättchenmangel aufgrund autoimmunbedingter Reaktionen kommen. Bei autoimmunbedingten Reaktionen werden körpereigene Zellen durch das Immunsystem angegriffen

Risiken der Behandlung mit Rituximab

Die mit der Antikörpertherapie verbundenen Nebenwirkungen sind erfahrungsgemäß bei der Mehrzahl der Patienten nur von geringer bis mittlerer Schwere. Sie treten vor allem bei der erstmaligen Gabe des Antikörpers auf und können in Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen, Blutdruckabfall, Schwindel, Übelkeit/Erbrechen, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen ("Kratzen"), Husten, Schnupfen, Erhöhung des Blutzuckers, Luftnot sowie gelegentlich auch in Schüttelfrost, Hautausschlägen/"Hautjucken", Angioödem (schmerzhafte Schwellung der Haut) bestehen (Auftreten bei rund 1 von 10 behandelten Patienten). Bei Auftreten einer solchen Nebenwirkung wird die Behandlung sofort unterbrochen und kann nach Abklingen der Nebenwirkung wieder aufgenommen werden. Durch die vorherige Gabe von allergieblockierenden und entzündungshemmenden Medikamenten („Prämedikation“) durch Ihren behandelnden Arzt wird dem Auftreten dieser Unverträglichkeitsreaktionen vorgebeugt.

Seltene aber schwere Nebenwirkungen (Auftreten bei weniger als 1 von 100 behandelten Patienten): Theoretisch sind schwere allergische Reaktionen bis hin zu einem lebensbedrohlichen Zustand denkbar. Des Weiteren kann es sehr selten zu einem sogenannten schweren Zytokin-Freisetzungssyndrom oder einem Tumorlysesyndrom kommen, wenn in Ihrem Körper sehr viele Tumorzellen vorhanden sind. Diese Syndrome äußern sich in Atemnot, Fieber, Schüttelfrost, Juckreiz und Muskelstarre bzw. Elektrolytveränderungen (Blutsalze), Nierenversagen bis hin zu akutem Atem- und

Herzversagen und Todesfolge. Am Herzen kann es zu Arrhythmien (Herzrhythmusstörungen) kommen. Ihr behandelnder Arzt hat jedoch alle Vorkehrungen getroffen, um eine solche Reaktion rechtzeitig zu erkennen und abzuwenden. Darüber hinaus wurden folgende seltene Nebenwirkungen berichtet: Thrombopenie (Abfall der Blutplättchen mit Neigung zu Blutungen), Verschlimmerung von bereits vorbestehenden Herzbeschwerden (z.B. Angina pectoris oder Herzschwäche), Venenthrombose, Rückenschmerzen, Verwirrung, Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis), bullöse Hautreaktionen (Bildung von Blasen an der Haut), Seh- und Hörverlust sowie Verlust anderer Sinne bzw. Gesichtsnervenlähmungen.

Da Rituximab neben den CLL-Zellen auch normale B-Lymphozyten zerstört, kommt es auch zu einer Schwächung des Immunsystems (Verminderung der weißen Blutkörperchen: Neutropenie und Leukopenie). Daher ist während der Behandlungsphase mit einem erhöhten Auftreten schwerwiegender Infektionen zu rechnen, die gelegentlich tödlich verlaufen können.. Sollte es zu Infektionen kommen, ist eine unverzügliche ärztliche Behandlung erforderlich. Zur Vermeidung von Infektionen während und in den ersten Monaten nach der Behandlung sollten Sie gewisse Vorsichtsmaßnahmen (z.B. Abstand von Kranken, Abstand von Material, das potentielle Krankheitserreger enthält, gesunde Lebensführung, ausreichend Schlaf) einhalten, über die Sie auch von Ihrem behandelnden Arzt im persönlichen Gespräch informiert werden.

Bei abwegeschwächten Patienten kann es zu einer Erkrankung des Zentralen Nervensystems kommen, die durch Viren verursacht wird [Progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML)] Diese Erkrankung ist sehr selten, kann aber tödlich verlaufen. Sollte eines der folgenden Symptome bei Ihnen auftreten, lassen Sie sich bitte umgehend von Ihrem behandelnden Arzt untersuchen: Sprachstörungen, Sehstörungen, Lähmungen oder Verwirrtheit. Sicherheitshalber sollte jeder Verdacht auf eine mögliche Nervenerkrankung durch Ihren behandelnden Arzt abgeklärt werden um eine PML auszuschließen.

Bitte lassen Sie Ihren Impfschutz vor der Behandlung mit Rituximab kontrollieren und bitte beachten Sie, dass Impfungen mindestens vier Wochen vor der ersten Anwendung von Rituximab abgeschlossen sein sollten.

Möglicher Nutzen der Behandlung mit Rituximab

Rituximab als intravenöse Infusion stellt eine sehr spezifische Wirksamkeitsverstärkung der Chemotherapie bei der CLL dar. Es besteht daher die Möglichkeit eines besseren Ansprechens, ein verstärktes Zurückdrängen der CLL durch die Immunchemotherapie sowie ein längeres behandlungsfreies Intervall nach der Therapie. Dadurch könnte sich die Lebensqualität und das Langzeitüberleben verbessern lassen.

Sonstige Risiken

Risiken, die mit der Abnahme von Blut in Zusammenhang stehen, könnten geringfügige Schmerzen durch den Einstich, Bluterguss, Blutungen, Infektion oder Ohnmacht beinhalten, sehr selten können Gefäß- oder Nervenschäden entstehen, die in Einzelfällen auch bestehen bleiben können . Es wird jede Anstrengung unternommen, Beschwerden auf ein Minimum zu reduzieren.

Potenzielle im Zusammenhang mit der Injektion stehende Reaktionen könnten Schmerzen an der Einstichstelle oder Beschwerden sein, Blutungen an der Einstichstelle, ein Bluterguss oder Gewebeschwellung.

Die bekannten Risiken im Zusammenhang mit den CT-Röntgenuntersuchungen schließen seltenes Auftreten allergischer Reaktionen auf die Kontrastmittel ein, die während der Röntgenuntersuchung in die Venen injiziert werden. Solche allergische Reaktionen können Juckreiz, Ausschlag oder in schweren Fällen Atembeschwerden und bedenkliche Absenkung des Blutdrucks beinhalten. Zusätzlich wird man während dieser Röntgenuntersuchungen einer kleinen Menge an Strahlung ausgesetzt. Wenn Sie bekannte allergische Reaktionen zu Röntgen-Kontrastmittel haben, lassen Sie es bitte Ihren Arzt und Röntgenarzt wissen.

Die Knochenmarkbiopsie ist heutzutage ein risikoarmes Routineverfahren und wird mit einer lokalen Betäubung durchgeführt. Die Gewebeentnahme selbst ist meistens schmerzarm, die Punktion bzw. das Einführen des Schneidgewindes kann jedoch schmerzhaft sein. Trotz größter Sorgfalt kann es

jedoch auch bei diesen Routineuntersuchungen zu Komplikation kommen. Selten treten Blutungen, Blutergüsse, Nachblutungen und Infektionen auf (bei weniger als einer von 100 Punktionen). Sehr selten kommt es zu Verletzungen benachbarter Organe, Nerven oder Weichteile (bei weniger als einer von 1000 Punktionen). Noch seltener erfordert dies eine Operation. Durch die Gabe von Beruhigungs-, Schmerz- oder Betäubungsmitteln kann es in seltenen Fällen zu Überempfindlichkeitsreaktion kommen (weniger als 1%). Über die genaue Durchführung dieser Untersuchungen werden Sie noch einmal gesondert von Ihrem behandelndem Arzt aufgeklärt.

Bei CLL-Patienten mit hohen Leukozytenwerten kann es durch die Therapie zu einem sogenannten Tumor-Lyse-Syndrom kommen. Deshalb ist eine ausreichende Wässerung vor der Gabe der Studienmedikamente im ersten Zyklus empfohlen. Sie bekommen zusätzlich Infusionen mit Elektrolytlösung und werden aufgefordert, ausreichend zu trinken, Außerdem bekommen Sie Medikamente, die die Harnsäurekonzentration im Blut senken. Diese Medikamente können alleine, oder in Kombination mit den Studienmedikamenten Hautreaktionen (Steven-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse) verursachen.

Empfängnisverhütung, Schwangerschaft und Stillzeit

Grundsätzlich kann es durch die Chemotherapie zu Schädigungen der Erbinformation kommen. Deshalb müssen Männer von Therapiebeginn bis einschließlich sechs Monate nach Beendigung der Behandlung wirksame Empfängnisverhütungsmaßnahmen durchführen (z.B. Abstinenz, Kondom). Frauen im gebärfähigen Alter müssen ebenfalls durch sehr sichere Methoden der Empfängnisverhütung mit einem Pearl-Index unter 1 (z.B. orale Kontrazeptiva wie Östrogen- und Gestagenpräparate ["die Pille"] in Kombination mit einer anderen Verhütungsmethode, Intrauterinpeessar) gewährleisten, dass eine Schwangerschaft für die Dauer der Therapie und darüber hinaus für weitere sechs Monate absolut ausgeschlossen ist. In dieser Zeit darf auch nicht gestillt werden. In der Regel wird Patienten nach einer derartigen Behandlung auch geraten, eine Schwangerschaft in den ersten beiden Jahren nach der Therapie zu vermeiden.

Frauen, die schwanger sind oder ein Kind stillen, können an dieser Studie nicht teilnehmen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen durch einen negativen Schwangerschaftstest bestätigen, dass sie zum momentanen Zeitpunkt nicht schwanger sind und dass sie nicht vorhaben, während der Studie schwanger zu werden.

Falls Sie bzw. Ihre Partnerin im Verlauf der Therapie oder innerhalb von sechs Monaten nach Therapieende dennoch schwanger werden, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren. Darüber hinaus raten wir Ihnen auch, Ihren Arzt bei einer Schwangerschaft in den ersten beiden Jahren nach der Therapie zu informieren.

Vertraulichkeit, Datenschutz und Weitergabe von Daten

Alle Personen, mit denen Sie in Zusammenhang mit dieser Studie zu tun haben oder die zuständig für die Daten- oder Probenerfassung und Verarbeitung sind, sind zu ärztlicher Schweigepflicht und zur Geheimhaltung verpflichtet. Daten innerhalb dieser Studie werden unter einem Code (auch Pseudonym genannt), der sich aus dem Studien-Code, einer Nummer und Ihren Initialen zusammensetzt, erfasst und gespeichert. Der Code erlaubt keine Rückschlüsse auf Ihre Identität. Die personenbezogenen Informationen (Name und Adresse) werden in einem separaten und geheimen Dokument mit dem Pseudonym verknüpft und nur verwendet um die Lebensqualitätsfragebögen zu versenden. Die Information über das behandelnde Prüfzentrum wird in einem zweiten separaten und geheimen Dokument mit der Zentrumsnummer gespeichert. Die Geheimhaltung dieser beiden zusätzlichen Dokumente und die Trennung dieser von der Studiendatenbank gewährleistet, dass niemand Rückschlüsse auf Ihre Identität ziehen kann.

Ihre Initialen und Geburtsdatum und die sogenannte Screeningnummer sind zusätzlich in geheimen und separaten Dokumenten in den zentralen Labors erfasst, da die Blutproben dort mit der Screeningnummer versehen ankommen. Diese Proben werden im Labor mit Aufklebern, die nur noch den Code enthalten, versehen, um den Datenschutz zu gewährleisten. Datenaustausch mit dem Prüfzentrum erfolgt ausschließlich über den Code. Sollten sich Probleme mit der Codebenutzung ergeben würde in der Kommunikation mit den Zentrallaboren auf Ihre Initialen und Geburtsdatum zurückgegriffen werden, so dass es zu keinen Verwechslungen der Proben kommen kann. Zu diesem Code haben nur wenige leitende und speziell geschulte Mitarbeiter der DCLLSG Zugang (Prüfleiter, Stellvertreter, Studienarzt, Studienassistent, Laborleiter).

Alle Untersuchungsergebnisse werden nur in anonymisierter Form in Veröffentlichungen verwendet. Einzelne Ergebnisse der Studie können unter diesem Code Ihrem Arzt oder Mitarbeitern der klinischen Prüfung, an Monitore und an Aufsichtsbehörden weitergegeben werden. Ihr Name wird in keiner dieser Fälle verwendet werden. Soweit es zur Kontrolle der korrekten Datenerhebung erforderlich ist, dürfen Monitore und Aufsichtsbehörden auch Einsicht in die studienrelevanten Teile der Krankenakte nehmen (z.B. im Wege der Interviewtechnik). Deutsche und andere Aufsichtsbehörden dürfen nur in Ausnahmefällen Kopien der Unterlagen der klinischen Prüfung anfertigen. Monitore des Auftraggebers der klinischen Prüfung unterliegen zwar nicht der oben genannten ärztlichen Schweigepflicht, weil sie nicht in Ihre Behandlung eingeschaltet sind; die personenbezogenen Daten, bei denen ein Monitor bei der Kontrolle Kenntnis erlangt, stellen aber Betriebsgeheimnisse dar, die er geheim zu halten hat.

Wir möchten um Ihr Einverständnis bitten, dass Daten Ihrer Behandlung und Krankheit dokumentiert und wissenschaftlich ausgewertet werden. Ihre Krankenunterlagen sind vertraulich. Weder Ihr Name noch persönliche Informationen werden in wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwendet, die auf den Daten Ihrer Erkrankung und Behandlung basieren. Weiterhin bitten wir Sie, im Falle eines Widerrufs Ihrer erklärten Einwilligung, die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwenden zu dürfen. Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen oder löschen zu lassen.

Die Ethik-Kommission der Universität zu Köln hat der Durchführung dieser Studie zugestimmt und die Bundesoberbehörde hat die Durchführung genehmigt. Im Rahmen ihrer Aufgaben kann es sein, dass diese Institutionen die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten überprüfen.

Versicherung

Für Schäden, die aus dieser klinischen Prüfung resultieren können, ist zu Ihren Gunsten eine Probandenversicherung abgeschlossen über

HDI-Gerling

Industrie Versicherung AG

Vertragsservice Haftpflicht

Am Schönenkamp 45

40599 Düsseldorf

Kontaktperson: Bernhard Hoppe

Telefon: 49 (0) 211 7482 5404

Fax: 49 (0) 211 7482 465

Versicherungsscheinnummer: 70-5621716-3

Versicherungsschutz besteht mit Wirkung vom 01.02.2008 für die gesamte Dauer der klinischen Prüfung. Der Versicherungsschutz erstreckt sich nach den Allgemeinen Versicherungsbedingungen auf alle Gesundheitsschädigungen, die als Folge der klinischen Prüfung während und im Zeitraum bis zu 5 Jahre nach Abschluss Ihrer Teilnahme eintreten. Entsprechend den Allgemeinen Versicherungsbedingungen beträgt die Versicherungssumme höchstens 500.000 Euro pro Person. Ersetzt wird nur ein finanzieller Nachteil; dagegen wird kein Schmerzensgeld gezahlt.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Prüfarzt 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 den Schaden abzuwenden und zu mindern.

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

Auf Wunsch erhalten Sie ein Exemplar der Versicherungsbedingungen und den Versicherungsschein. Wir weisen Sie ferner darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstellung nicht unfallversichert sind.

Freiwilligkeit der Teilnahme und Abbruch der Behandlung

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass Ihnen Nachteile entstehen.

Die an dieser Studie beteiligten Ärzte oder die zuständigen Behörden können die gesamte Studie oder Ihre Teilnahme an dieser Studie ohne Ihre Zustimmung vorzeitig beenden, wenn dies aus ärztlicher Sicht vertretbar und mit den geltenden Richtlinien zur ordnungsgemäßen klinischen Prüfung (GCP) vereinbar ist. Ein Abbruch der Studie kann aus ärztlicher Sicht erforderlich sein, wenn bei Ihnen unter der Behandlung mit der Studienmedikation eine schwerwiegende Reaktion aufgetreten ist oder Ihrem Arzt oder dem Auftraggeber neue Informationen zur Sicherheit oder Wirksamkeit der eingesetzten Medikamente bekannt geworden sind. Darüber hinaus wird die Behandlung auch dann abgebrochen, wenn ihre Erkrankung weiter fortschreitet (sogenannter Progress), Sie schwanger werden oder Sie sich entscheiden die Behandlung abzubrechen.

Recht auf Behandlungsablehnung und auf Widerruf der Einverständniserklärung

Die Entscheidung über die Einleitung der Therapie treffen Sie. Wenn Sie sich dagegen entscheiden, stehen Ihnen noch andere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Wenn Sie mit der Therapie beginnen, steht Ihnen jederzeit das Recht auf Widerruf Ihrer Entscheidung zu. Es entsteht Ihnen kein Nachteil und es wird Ihnen keine Behandlung vorenthalten.

Andere Behandlungsmethoden

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Andere Behandlungsmethoden sollten Sie vor der Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie mit Ihrem behandelnden Arzt besprechen.

Kosten

Ihnen als Patient entstehen keine Kosten durch die Studienteilnahme.

Erreichbarkeit der verantwortlichen Ärzte

Bei Fragen können Sie sich jederzeit an Ihren behandelnden Arzt:

Name: _____
Tel: _____

bzw. an die Studienzentrale der Deutschen CLL Studiengruppe wenden. In Notfällen stehen Ihnen auch die Leiter der Studie (Prof. Dr. M. Hallek, oder Dr. B. Eichhorst, Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinik zu Köln) zur Verfügung.

Studienzentrale:

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)
Klinikum der Universität zu Köln
Klinik I für Innere Medizin
50924 Köln
Tel. 0221/478 88220
Fax 0221/478-86886
E-mail: cllstudie@uk-koeln.de

Leiter der DCLLSG:

Prof. Dr. med. M. Hallek
Uniklinik Köln
Klinik I für Innere Medizin
50924 Köln
Tel.: 0221/478-4004

Studienleiter und Vertreter des Sponsors:

Dr. med. B. Eichhorst
Uniklinik Köln
Klinik I für Innere Medizin
50924 Köln
Tel.: 0221/478-88220

Weitergehende Informationen

Wenn Sie weitere Informationen über die Prüfung oder Ihre Rechte als Patient in einer wissenschaftlichen Untersuchung wünschen oder vermuten, dass Sie infolge Ihrer Teilnahme an dieser Prüfung einen Schaden erlitten haben, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt oder an die Deutsche CLL Studiengruppe (Tel. 0221/478-3988; E-mail: cllstudie@uk-koeln.de; www.dcllsg.de)

Kontaktstelle bei der Bundesoberbehörde für Teilnehmer an einer klinischen Studie

Bei dem Paul Ehrlich Institut (www.pei.de) steht Ihnen eine zuständige Kontaktstelle zur Verfügung, bei der Informationen über alle Umstände, denen eine Bedeutung für die Durchführung einer klinischen Prüfung beizumessen ist, eingeholt werden können.

Die Anschrift der Kontaktstelle lautet wie folgt:

Paul Ehrlich Institut
Paul-Ehrlich Straße 51-59
D-63225 Langen
Tel: ++49 (0) 6103 771810
Fax: ++49 (0) 6103 771275

Bei schriftlichen Anfragen per Brief wird um den Betreff „Klinische Prüfung“ gebeten.

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

Ich, habe jeweils ein Exemplar der Patienteninformation, der Einwilligungserklärung und des Übereignungsvertrages erhalten. Ich habe alle Dokumente gelesen und alle offenen Fragen wurden geklärt.

.....
Ort, Datum Unterschrift des Patienten

[jeweils eigenhändig durch den Patienten auszufüllen!]

Um an dieser Studie teilnehmen zu können, müssen Sie die nachfolgende Einwilligungserklärung unterschreiben und datieren.