

PATIENTENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Patienteninformation zur klinischen Studie

Mikroskopische Tumorfreiheit nach Lebertransplantation für das zentrale Gallengangskarzinom

*(Microscopic Tumor Clearance after Liver Transplantation for Proximal Bile Duct
Cancer (product-002))*

Wissenschaftlicher Studienleiter:

Charité Berlin: Prof. Dr. med. Johann Pratschke

Teilnehmendes Zentrum Magdeburg: Prof. Dr. med. Roland S. Croner

Studienkürzel: pro-duct002

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihr Arzt stellt Ihnen heute eine klinische Studie vor, in der die Bedeutung der Lebertransplantation aufgrund eines bösartigen Tumors der Gallengangsgabel (proximales Gallengangskarzinom, Klatskin Tumor) untersucht werden soll. Wir möchten Sie um Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie bitten.

Es steht Ihnen aber zu jedem Zeitpunkt frei auch ohne Angabe von Gründen, die Studienteilnahme zu beenden. Der Abbruch der Studie wird keinerlei Auswirkungen auf Ihre weitere medizinische Behandlung nach aktuellem Stand der Wissenschaft haben. Sie erhalten im Folgenden Informationen zum Ablauf der klinischen Studie.

Klinische Forschung ist notwendig, um die Behandlung von Krankheiten stetig zu verbessern. Sie darf nur unter Beachtung strenger nationaler und internationaler Gesetze und Richtlinien sowie nach zustimmender Bewertung durch eine unabhängige

Ethikkommission durchgeführt werden. Klinische Studien sind eine Voraussetzung dafür, dass wirksamere und risikoärmere Behandlungsverfahren erforscht und entwickelt werden können.

Diese klinische Prüfung wird auch am Universitätsklinikum Magdeburg von:

Prof. Dr. med. R. Croner

Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Transplantationschirurgie

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

Leipziger Str. 44

39120 Magdeburg

Telefon: +49 391 67-15500

Telefax: +49 391 67-15570

als verantwortlicher Studienleiter durchgeführt.

Wesen und Bedeutung der Studie, möglicher Nutzen

Das Hauptziel dieser klinischen Prüfung ist es, die Lebertransplantation in Hinblick auf die Rate einer mikroskopisch-kompletten Entfernung (R0) eines proximalen Gallengangskarzinoms zu untersuchen. Anhand dieser vorläufigen Daten soll bei entsprechender Sicherheit eine größere Studie geplant werden.

Bisher gibt es keine zuverlässigen Daten, die die Wirksamkeit der Lebertransplantation zur Behandlung eines proximalen Gallengangskarzinoms bestätigen oder widerlegen. Es gibt aber zunehmende Hinweise aus kleineren Untersuchungen, dass eine Lebertransplantation bei einigen Patienten mit proximalem Gallengangskarzinoms mit sehr guten Langzeitergebnissen (5-Jahres Überleben circa 60 Prozent) einhergehen kann. Von der Durchführung dieser klinischen Studie erhoffen wir uns erste zuverlässige Informationen über die Bedeutung der Lebertransplantation zur Behandlung des proximalen Gallengangskarzinoms.

Da bei Ihnen ein proximales Gallengangskarzinom vorliegt, das durch eine Teilentfernung der Leber voraussichtlich nicht in heilender Absicht behandelt werden kann, weil entweder die Leberfunktion nicht ausreichend ist oder der Tumor lokal zu weit fortgeschritten ist, hat Ihr Studienarzt Ihnen angeboten an einer klinischen Studie zur Frage der Bedeutung der Lebertransplantation bei proximalem Gallengangskarzinom teilzunehmen. Als Alternative käme eine alleinige Chemotherapie in Frage, eine Heilung ist darunter jedoch sehr unwahrscheinlich (deutlich unter 10 Prozent).

Wenn Sie bereit sind an dieser Studie teilzunehmen, besteht, bei Erfüllung aller sonstigen Voraussetzungen, die Möglichkeit mit erhöhter Dringlichkeit eine Spenderleber zu erhalten. Dieses Vorgehen zur beschleunigten Organvermittlung wurde von den verantwortlichen Stellen für die Organverteilung (Eurotransplant in Leiden, Niederlande und Bundesärztekammer) im Rahmen der vorliegenden Studie genehmigt. Außerhalb der Studie können zwar auch Lebertransplantationen bei Gallengangskarzinomen durchgeführt werden, allerdings ist dann keine beschleunigte Organzuteilung möglich. Die erhöhte Dringlichkeit wird nur dann genehmigt, wenn im Rahmen von bestimmten Studien, wie der vorliegenden, neue Indikationen und Therapiekonzepte im Rahmen der Lebertransplantation untersucht werden.

Sollte es innerhalb der Wartezeit zur Transplantation zu einer Metastasierung des Tumors kommen sollte (d.h. Absiedlungen des Tumors in Lymphknoten oder anderen Geweben/Organen als der Leber und Gallengänge), die von Ihrem Studienarzt regelmäßig, auch noch bei der Operation zur Transplantation kontrolliert wird, ist eine Transplantation nicht sinnvoll und kann dann nicht mehr durchgeführt werden. Sollten die Voraussetzungen für eine Lebertransplantation nicht erfüllt sein, was auch der Fall ist, wenn der Tumor entgegen der ersten Einschätzung doch chirurgisch entfernbar (resektabel) ist, würden Ihre Daten im einem Register erfasst werden. Eigentümer des Registers ist die Charité – Universitätsmedizin Berlin und in dem Register werden die folgenden Daten erfasst: Alter, Geschlecht, relevante Krankengeschichte, Tumorcharakteristika, Operationsdaten, mikroskopische Tumorfreiheit nach OP, 1- und 3-Jahres-Überleben sowie ggf. der Grund des Versterbens.

Behandlung und Untersuchungen

Kontrolluntersuchungen wie Röntgen, Computertomographie oder Ultraschall werden zur Beurteilung eines möglichen Rückfalls der Tumorerkrankung alle 3 Monate nach der Lebertransplantation für 2 Jahre durchgeführt. Tumormarker (sind Substanzen, die bei Erhöhung auf einen Tumor oder Metastasen hinweisen) im Blut werden auch schon vor der Transplantation untersucht. Bei neu auftretenden Beschwerden werden die Kontrolluntersuchungen je nach Befund durchgeführt. Alle genannten Untersuchungen sind nicht anders als bei jeder anderen Transplantation und entsprechen der üblichen Nachsorge nach einer Lebertransplantation aufgrund eines bösartigen Tumors. Die Untersuchungen orientieren sich an den für die Tumorthherapie üblichen Grundsätzen, es werden keine speziellen, zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt.

Zeitlicher Ablauf

Nach der Evaluation, d.h. der Feststellung, ob Sie für den weiteren Ablauf in Frage kommen, werden Sie bei Eignung für eine Lebertransplantation auf die Warteliste aufgenommen.

Ist diese erfolgt, finden die Kontrolluntersuchungen gemäß der regulären Nachsorge nach Lebertransplantation bei bösartigen Tumoren statt, nämlich in den ersten 3 Monaten nach Lebertransplantation monatlich, danach alle 3 Monate bis 2 Jahre nach Lebertransplantation. D.h. 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 und 24 Monate nach Transplantation.

3 Jahre nach Transplantation werden zu Studienzwecken per Telefon lediglich Daten zum Überleben und etwaigen Tumorrezidiv abgefragt.

Angaben zur Schwangerschaftsverhütung:

Schwangere Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen. Zu Beginn der klinischen Prüfung müssen sich deshalb alle Frauen einem Schwangerschaftstest unterziehen. Davon ausgenommen sind Frauen nach den Wechseljahren oder solche, die operativ sterilisiert wurden. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden.

Nutzen der Studienteilnahme

Wenn Sie eine Lebertransplantation erhalten, kann möglicherweise Ihre Erkrankung geheilt werden. Da die Wirksamkeit der Lebertransplantation noch nicht erwiesen ist, ist es jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht den erhofften Nutzen haben. Der unmittelbare Nutzen Ihrer Teilnahme an dieser Studie besteht in der Möglichkeit einer Lebertransplantation bei einem ansonsten nicht operablem Gallengangskarzinom innerhalb einer angemessenen Zeit nach Listung zur Lebertransplantation (ca. 3 Monate, s.o.). Nach Lebertransplantation ist die zu erwartende Prognose nach den bisher vorliegenden Erfahrungen zu diesem Thema deutlich besser als unter alleiniger Chemotherapie ohne Operation oder Transplantation.

Andere Behandlungsmöglichkeiten

Für Ihre Erkrankung stehen neben der Lebertransplantation eventuell andere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Diese könnten sein: andere Formen der Chemotherapie mit einer Einzelsubstanz oder eine Mehrfachtherapie und/oder eine Schmerztherapie und/oder eine Ernährungstherapie. Grundsätzlich ist die zu erwartende Prognose nach Lebertransplantation mit oder ohne vorgeschaltete bzw. nachfolgende Chemotherapie deutlich besser als unter alleiniger Chemotherapie. Ihr Prüfarzt wird alle Möglichkeiten ausführlich mit Ihnen besprechen.

Finanzieller und zeitlicher Aufwand der Studienpatienten:

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Dauer der Teilnahme (einschließlich Nachsorge):

Die entsprechenden Nachsorgeuntersuchungen erstrecken sich bis 24 Monate nach Lebertransplantation, unterscheiden sich aber nicht von den üblichen Nachsorgeuntersuchungen nach Lebertransplantation bei bösartigen Tumoren. Die Nachsorge entspricht ebenfalls der üblichen Tumornachsorge, zusätzliche Untersuchungen werden im Rahmen der Studie nicht durchgeführt. Zu Studienzwecken werden lediglich Daten zum Überleben und etwaigen Tumorrezidiv bis 3 Jahre nach Transplantation abgefragt. Sollten die Voraussetzungen für eine Lebertransplantation nicht erfüllt sein, was auch der Fall ist, wenn der Tumor entgegen der ersten Einschätzung doch chirurgisch entfernbar (resektabel) ist, würden Ihre Daten in einem Register erfasst werden.

Anzahl der teilnehmenden Probanden/Patienten:

In der Pilotstudie werden insgesamt 50 Patienten mit histologisch gesichertem proximalen Gallengangskarzinom eingeschlossen.

Teilnahmebedingungen / Versicherungsschutz

Sie können an der klinischen Studie nur teilnehmen, wenn Sie alle von Ihrem Arzt zu prüfenden Voraussetzungen bezüglich Ihrer Krankheit und Ihres allgemeinen Gesundheitszustandes erfüllen und schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Ein gesonderter Versicherungsschutz ist nicht notwendig.

Umgang mit persönlichen Daten

Diese Datenschutzhinweise und –einwilligung erfüllt die Auflagen der europäischen Datenschutzgrundverordnung (DS-GVO 25. Mai 2018)

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen (wie Alter, Geschlecht, Herkunft) von Ihnen durch den Prüfer erhoben und im Prüfzentrum in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, übermittelt und ausgewertet. Um sicherzustellen, dass alle Einschlusskriterien erfüllt sind, werden Ihre pseudonymisierten klinischen Daten an 2-3 der folgenden Gutachter

übermittelt: Prof. H. Lang (Mainz), Prof. B. Nashan (Hamburg), Prof. J. Pratschke (Berlin), Prof. U. Settmacher (Jena) und Prof. Ch. Strassburg (Bonn). Der Vorgang der Pseudonymisierung (Verschlüsselung) Ihrer Daten bedeutet, dass Ihre persönlichen Identifikationsmerkmale (wie z.B. Name, Geburtsdatum, Anschrift) durch eine Nummer ersetzt werden. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Der Prüfer erstellt und archiviert eine Entschlüsselungsliste, mit deren Hilfe die pseudonymisierten Daten zu Ihrer Person, soweit erlaubt und erforderlich, wieder zugeordnet werden können. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz beschriebenen Voraussetzungen.

Ohne Ihre Einwilligung zur Verarbeitung der Sie betreffenden Daten können Sie nicht an der o.g. klinischen Prüfung teilnehmen.

Die von Ihnen im Rahmen der o.g. klinischen Studie erhobenen und gespeicherten Daten werden, soweit erforderlich, zur Einsichtnahme durch die zuständige Überwachungsbehörde oder Beauftragte des Sponsors zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung bereithalten.

Die Sie betreffenden Daten, werden, soweit erforderlich, in pseudonymisierter Form weitergegeben.

- a) An eine von dieser beauftragten Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung

Ihre Rechte als Patient

- Sie sind jederzeit berechtigt gegenüber der datenverarbeitenden Stelle um umfangreiche **Auskunftserteilung** zu den zu ihrer Person gespeicherten Daten zu ersuchen, Art. 15 DS-GVO.
- Sie können jederzeit gegenüber der datenverarbeitenden Stelle die **Berichtigung** Art. 16 DS-GVO, **Löschung** Art. 17 DS-GVO und **Sperrung** einzelner personenbezogener Daten verlangen.
- Sie können darüber hinaus jederzeit ohne Angaben von Gründen von Ihrem **Widerspruchsrecht** Art. 21-DS-GVO Gebrauch machen und die erteilte Einwilligungserklärung mit der Wirkung für die Zukunft abändern oder gänzlich widerrufen.
- Wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbetreffenden Daten gegen die Datenschutzgrundverordnung verstößt, haben Sie das Recht auf Beschwerde, bei der auf Seite 9 genannten Aufsichtsbehörde.

Risiken der Lebertransplantation und der Chemotherapie

Die Aufklärung über die Risiken einer Lebertransplantation erfolgt in einer separaten, standardisierten Aufklärung in Verbindung mit dieser Studienaufklärung.

Kurz zusammengefasst: Im Rahmen der Lebertransplantation wird die eigene Leber mit den Gallenwegen und angrenzenden Lymphknoten komplett entfernt. Die eigene Leber wird durch eine neue Leber ersetzt, wobei Blutgefäße und Gallenwege neu angeschlossen werden. Dieser Operation schließt sich in der Regel ein mehrwöchiger Krankenhausaufenthalt an, in dem Sie auch geschult werden, mit den Immunsuppressiva umzugehen.

Mit dieser Operation sind eine Mehrzahl an Risiken verbunden. Die neue Leber kann ihre Funktion direkt nach der Transplantation oder im Verlauf mehrerer Jahre verlieren, sodass unter Umständen eine erneute Transplantation notwendig wird. Eine lebenslange Einnahme von Medikamenten, insb. Immunsuppressiva ist notwendig. Alle Komplikationen, auf die in einer gesonderten Aufklärung detailliert eingegangen wird, können zum Versterben führen.

Weitere Informationen

Falls im Verlauf der Studie wichtige neue Erkenntnisse bekannt werden, die sich auf die Ihre Entscheidung über die weitere Teilnahme an dieser Studie auswirken könnten, werden Sie darüber umgehend informiert. Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an Prof. Dr. med. Johann Pratschke, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Chirurgische Klinik, Campus Charité Mitte | Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Deutschland oder an den aufklärenden Arzt oder lokalen Prüfer.

Es erfolgte eine Studienberatung durch die lokale Ethikkommission am Uniklinikum Magdeburg.

Einwilligungserklärung zur Studie

Mikroskopische Tumorfreiheit nach Lebertransplantation für das zentrale Gallengangskarzinom

*(Microscopic Tumor Clearance after Liver Transplantation for Proximal Bile Duct
Cancer (product-002))*

Patienten-ID.: |__|__|_|-|__|__|__|

Patienten-Initialen: |__|__|

Name des Patienten/der Patientin: _____

geb.: |__|__|_____

Ich wurde durch

(Name, Vorname des aufklärenden Arztes)

über die Studie o.g. informiert. Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten. Mir wurde eine Kopie meiner unterschriebenen Einwilligungserklärung zur Teilnahme ausgehändigt. Ich habe beide Dokumente gelesen und verstanden. Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich - über das Ziel, den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt.

Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden mir zufriedenstellend beantwortet. Zusätzlich zur schriftlichen Patienteninformation wurden folgende Punkte besprochen:

Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und dass ich meine Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann.

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten verarbeitet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. A, Art. 9 Abs. 2 lit. A der Datenschutz-Grundverordnung folgende Einwilligungserklärung voraus:

1. Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme freiwillig zu, dass meine in der Studie erhobenen Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, zu den in der Informationsschrift beschriebenen Zwecken in pseudonymisierter Form aufgezeichnet und ausgewertet werden können. Dritte erhalten keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen.

2. Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name ebenfalls nicht genannt. Die personenbezogenen Daten werden anonymisiert, sobald dies nach dem Forschungszweck möglich ist. Die Daten werden nach Studienabschluss für 15 Jahre aufbewahrt. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

3. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors (Universitätsklinikum Charité), und zwar die in der Patienteninformation auf Seite 5 genannten Gutachter sowie Eurotransplant, in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen dürfen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung notwendig ist. Für diese Maßnahmen entbinde ich die Prüfarzte von der ärztlichen Schweigepflicht.

4. Ich bin davon unterrichtet worden, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen. Dabei wird die Rechtmäßigkeit der bis zum Widerruf erfolgten Datenverarbeitung nicht berührt. Nach erfolgtem Widerruf kann ich entscheiden, ob die von mir erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen.

5. Ich bin über mein Recht zur Auskunft, Berichtigung, Löschung, Sperrung sowie über mein Widerspruchs- und Beschwerderecht aufgeklärt worden.

6. Mir ist bekannt, dass ich mich bei Fragen bzgl. der studienbedingten Erhebung meiner personenbezogenen Daten an den verantwortlichen Studienleiter wenden kann. Sollte der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung der personenbezogenen Daten Ihnen nicht weiterhelfen können, habe ich die Möglichkeit auch mit der

Datenschutz: Kontaktdaten Studienzentrum Magdeburg
Datenschutzbeauftragte Ute Klanten (Telefon: +49-391-67-15753)
Datenschutz-Aufsichtsbehörde (Landesbehörde Sachsen-Anhalt)
Datenschutzbeauftragter : Dr. Harald von Bose (Telefon: +49-391-81803-33)
Stabsstelle Datenschutz der Charité Kontakt aufzunehmen (Tel: +49 30 450 580 016 oder
E-Mail: datenschutz@charite.de).

Unabhängig davon, dass es Ihnen auch freisteht, gerichtliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, haben Sie das Recht auf Beschwerde bei einer Aufsichtsbehörde, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung Ihrer Daten datenschutzrechtlich nicht zulässig ist.

Berliner Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Friedrichstraße 219, 10969 Berlin
E-Mail: mailbox@datenschutz-berlin.de Tel: +49 30 13889-0

Information an den Hausarzt/behandelnder Arzt

Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt/behandelnder Arzt über die Studienteilnahme informiert wird, um dies bei der weiteren Behandlung berücksichtigen zu können.

ja nein

Hiermit willige ich nach Beantwortung meiner Fragen in die Studie und den Datenschutz ein.

Ort/Datum

Unterschrift Patient/in

Bestätigung des aufklärenden Arztes

Der/Die Patient(in) wurde von mir nach den ICH-GCP Richtlinien über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Teilnahme an der Studie in mündlicher und schriftlicher Form aufgeklärt. Ich konnte seine/ihre Frage/n zur Zufriedenheit beantworten. Der/Die Patient/in hat ohne Zwang die Einwilligung in die Studienteilnahme erklärt. Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung mit Versionsdatum 23.11.2017 habe ich dem/der Patienten/in ausgehändigt.

Ort/Datum

Name des aufklärenden Arztes

Unterschrift des aufklärenden Arztes