

Prüfstelle: _____

Prüfarzt: _____ (Name)
Tel.: _____

Gegenüberstellung von Imatinib-Therapiefortsetzung und Nilotinib (2x 300mg täglich) bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in chronischer Phase, die unter Behandlung von Imatinib ein bestätigtes gutes molekulares Ansprechen (Major Molecular Response) erreicht haben (DECLINE).

Prüfplancode: CAMN107ADE18T
EudraCT-Nummer: 2013-000077-68

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

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

Klinische Prüfungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Deshalb schreibt der Gesetzgeber im Arzneimittelgesetz vor, dass neue Arzneimittel klinisch geprüft werden müssen. Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde - wie es das Gesetz verlangt - von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Behörde genehmigt. Diese klinische Prüfung wird in mehreren Kliniken in Deutschland durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 132 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird veranlasst und organisiert durch das Universitätsklinikum Freiburg, dem Sponsor dieser Studie. Prof. Nikolas von Bubnoff ist der verantwortliche Studienleiter. Finanziell wird diese Studie durch die Firma Novartis Pharma, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg unterstützt.

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

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Hintergrund und Ziel des wissenschaftlichen Projektes

Bei Ihnen liegt eine chronische myeloische Leukämie (CML) in der chronischen („langsam verlaufenden“) Phase vor, zu deren Behandlung Sie eine medikamentöse Therapie mit 400-800 mg Imatinib täglich erhalten. Die CML ist charakterisiert durch ein verändertes Eiweiß (BCR-ABL genannt), welches weiße Blutzellen zu unkontrolliertem Wachstum anregt. Hierdurch entsteht die Leukämie. Die Therapie mit Imatinib oder anderen Medikamenten derselben Klasse (der Tyrosinkinaseinhibitoren) richtet sich gegen das BCR-ABL-Eiweiß mit dem Ziel eine möglichst weitgehende Verringerung der krankhaften Zellen zu erreichen. Mit einem Bluttest, dem „Polymerase-Kettenreaktions-Test“ (qRT-PCR), kann nachgewiesen werden inwieweit Ihre Blutzellen das veränderte BCR-ABL produzieren. Sowohl das von Ihnen eingenommene Medikament, Imatinib, als auch das Medikament Nilotinib, welches wir im Rahmen dieser Studie mit Ihrem bislang eingenommenen Medikament Imatinib vergleichen wollen, gehört zu den Tyrosinkinaseinhibitoren. Imatinib ist ein zugelassenes Medikament zur Erstlinientherapie bei Erwachsenen, bei denen eine Philadelphia-Chromosom - positive CML in der chronischen Phase diagnostiziert wurde und wird im Rahmen dieser Studie gemäß der Zulassung eingesetzt. Nilotinib ist bei Patienten mit Philadelphia-Chromosom - positiver CML in der chronischen Phase für die Erstlinientherapie zugelassen sowie für die Behandlung bei Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber einer Vorbehandlung, einschließlich Imatinib. Damit entspricht die Anwendung von Nilotinib in dieser Studie nicht der Zulassung, da bei Ihnen unter Behandlung mit Imatinib keine Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von Imatinib vorliegt. Die Dosierung von Imatinib entspricht der Standarddosis. Nilotinib wird in dieser Studie in der zugelassenen Dosierung für die Erstlinientherapie, d.h. 300 mg zweimal täglich eingesetzt.

Es hat sich während der Anwendung von Imatinib gezeigt, dass bei dauerhafter Einnahme ein Abfall der BCR-ABL Konzentration auf 0,1 Prozent (gutes molekulares Ansprechen, Major Molecular Response, MMR) bei den meisten Patienten erreicht werden kann, ein Abfall der BCR-ABL Konzentration auf 0,01 Prozent oder weniger (MR4, vollständiges molekulares Ansprechen, Complete Molecular Response, CMR) jedoch nur bei einem Teil der Patienten. Falls eine CMR über einen längeren Zeitraum erreicht werden könnte, besteht die Möglichkeit - wiederum innerhalb einer klinischen Prüfung - die Medikamentengabe zu unterbrechen. Bei früheren Untersuchungen, bei denen Imatinib mit Nilotinib bei Patienten mit neu diagnostizierter CML verglichen wurde, hat sich durch Messung der BCR-ABL Konzentration im Blut gezeigt, dass durch die Behandlung mit Nilotinib ein schnelleres und besseres Ansprechen mit höheren Raten für MMR und CMR erreicht werden konnte. Bislang wissen wir jedoch nicht, ob ein Wechsel von Imatinib zu Nilotinib tatsächlich zu einer weiteren Verbesserung des Ansprechens führen kann oder ob eine Fortführung der Behandlung mit Imatinib zu gleichwertigen oder besseren Behandlungsergebnissen führt. In der hier vorliegenden Studie, wird Nilotinib mit Ihrer bisherigen „Standardtherapie“, bestehend aus Imatinib verglichen. Zu diesem Zweck möchten wir die Ansprechraten der Patienten, die weiterhin Imatinib einnehmen, mit denen, die ab Studienteilnahme Nilotinib erhalten, vergleichen.

2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhalten Sie entweder Imatinib oder Nilotinib. Imatinib erhalten Sie weiterhin auf Rezept. Nilotinib wird durch die Firma Novartis Pharma kostenfrei zur Verfügung gestellt.

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

Eingangsuntersuchungen

Zu Beginn werden Ihnen zunächst Fragen zu Ihrer Krankengeschichte und den Medikamenten, die sie derzeit einnehmen, gestellt. Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird eine Schwangerschaft mittels Schwangerschaftstest (unter Verwendung von Blut oder Urin) ausgeschlossen. Weiterhin wird ein EKG durchgeführt, um mögliche Vorerkrankungen des Herzens ausschließen zu können. Zusätzlich werden Sie auf eine Hepatitis-B-Virus (HBV) Infektion untersucht. Um Ihr aktuelles Ansprechen auf die Behandlung mit Imatinib mittels der qRT-PCR - Analyse zu bestätigen, werden Ihnen 10 ml (entspricht 2 Teelöffeln) Blut aus einer Vene entnommen. Um an der Studie teilnehmen zu können, muss bei Ihnen ein gutes molekulares Ansprechen, d.h. eine BCR-ABL Konzentration von 0,1 Prozent vorliegen.

Einteilung in eine der beiden Behandlungsgruppen

Falls das Ergebnis dieser Blutuntersuchung bestätigt, dass bei Ihnen ein gutes molekulares Ansprechen vorliegt, werden Sie in eine der beiden Teilnahmegruppen eingeteilt.

Das heißt, Sie werden entweder weiter Ihre „Standardtherapie“ Imatinib erhalten oder ab diesem Zeitpunkt mit Nilotinib behandelt. Welcher Behandlungsgruppe Sie zugeordnet werden, entscheidet der Zufall (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit, weiter Imatinib zu erhalten, beträgt ebenso wie die Wahrscheinlichkeit zukünftig mit Nilotinib therapiert zu werden 50 %.

Untersuchungen im Laufe der Studie und Ablauf der Studie

Sie werden zunächst über einen Zeitraum von zwei Jahren gebeten, in regelmäßigen Abständen von drei Monaten Ihren Prüfarzt zu besuchen. Bei diesen Besuchen werden Ihnen Fragen über Ihre Erkrankung und Ihr Wohlbefinden, sowie Ihre Medikamenteneinnahme gestellt. Während Ihrer Termine in der Klinik werden Sie regelmäßig auf eine HBV-Infektion untersucht. Für den qRT-PCR - Test werden Ihnen 10 ml (entspricht 2 Teelöffeln) Blut entnommen. Die Entnahme erfolgt im Rahmen Ihrer üblichen Laborkontrollen und entspricht der üblichen Technik der Blutentnahme aus einer Vene am Arm. Insgesamt werden mindestens elf und maximal 26 Blutentnahmen (alle drei Monate, verteilt auf bis zu sechs Jahre) zur Bestimmung Ihrer Ansprechraten durchgeführt.

Falls Sie zu den Patienten gehören, bei denen innerhalb der zwei Jahre nach Studienbeginn ein vollständiges molekulares Ansprechen festgestellt wird, werden Sie weitere zwei Jahre mit dem bisher von Ihnen eingenommenen Medikament (also entweder Imatinib oder Nilotinib) behandelt und es finden wie bisher Besuche in dreimonatigen Abständen statt.

Falls Sie zu den Patienten gehören, die in der Studie mit der „Standardtherapie“ Imatinib behandelt werden und die Therapie bei Ihnen über einen Zeitraum von zwei Jahren nicht zu

einem vollständigen molekularen Ansprechen führt, wird Ihre Behandlung im Rahmen der Studie von Imatinib auf Nilotinib umgestellt. Sie werden dann Nilotinib zunächst für zwei Jahre erhalten. Sollte in diesen zwei Jahren ein vollständiges molekulares Ansprechen erreicht werden, werden Sie für weitere zwei Jahre mit Nilotinib behandelt.

Sollte in diesen zwei Jahren ein vollständiges molekulares Ansprechen nicht erreicht werden, ist Ihre Teilnahme an der Studie beendet. Die weitere Behandlung erfolgt dann wieder im Ermessen Ihres behandelnden Arztes.

Falls Sie in der Behandlungsgruppe sind, die direkt nach Studienbeginn mit Nilotinib behandelt wird und die Therapie bei Ihnen über einen Zeitraum von zwei Jahren nicht zu einem vollständigen molekularen Ansprechen führt, ist Ihre Teilnahme an der Studie ebenfalls beendet. Die weitere Behandlung erfolgt auch dann wieder im Ermessen Ihres behandelnden Arztes.

Im Falle des bestätigten Verlustes des guten molekularen Ansprechens (MMR), d.h. Anstieg der BCR-ABL Konzentration im Blut auf 0,1 Prozent oder mehr zu irgendeinem Zeitpunkt während der Studie, ist die Studie für Sie beendet und die weitere Behandlung erfolgt im Ermessen Ihres behandelnden Arztes.

Dauer der Studie

Für Patienten, die zunächst mit Imatinib behandelt werden und auf Nilotinib wechseln, ist die maximale Behandlungsdauer 72 Monate. Für alle anderen Patienten ist die Behandlungsdauer maximal 48 Monate. Die Mindestdauer der Studienteilnahme beträgt 27 Monate. Dies ist der Fall, wenn bei Ihnen bereits nach drei Monaten ein vollständiges molekulares Ansprechen festgestellt wird und dieses während der anschließenden zweijährigen Behandlungsphase stabil ist.

Es ist sowohl für Ihre Sicherheit als auch für den Erfolg der Studie sehr wichtig, dass Sie zu den regelmäßigen Besuchen alle drei Monate in die Klinik zu Ihrem Prüfarzt kommen.

Auswertung der Blutproben

Die Bestimmung der Ansprechraten erfolgt mittels qRT-PCR Analyse an der Universität Jena. Alle an der Erhebung und Auswertung der Daten beteiligten Organisationen sind zur vertraulichen Behandlung der Daten verpflichtet und unterliegen der Schweigepflicht. Die qRT-PCR Analyse ist eine Standarduntersuchung für Ihre Erkrankung. Für eine optimale Vergleichbarkeit der Ergebnisse werden alle Messungen zentral in Jena durchgeführt. Damit die qRT-PCR Analyse über die Krankenkassen abgerechnet werden kann, erhält Jena einen Überweisungsschein mit Ihrem kompletten Namen, der Anschrift und den Versicherungsangaben. Dazu benötigen wir auf der Einverständniserklärung Ihr gesondertes Einverständnis.

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

Die geplante Behandlung wird Ihr betreuender Arzt mit Ihnen besprechen. Die Zustimmung zu der wissenschaftlichen Studie hat keinen Einfluss auf Ihre sonstigen regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen im Rahmen Ihrer CML Erkrankung. Ein möglicher Nutzen Ihrer Teilnahme an dieser Studie wäre eine weitere Verbesserung des Ansprechens Ihrer

Erkrankung durch einen Wechsel auf Nilotinib. Auch wenn Sie möglicherweise keinen persönlichen Nutzen aus der Teilnahme an dieser Studie ziehen werden, tragen Sie mit Ihrer Teilnahme dazu bei, dass die Forscher ermitteln können, ob zukünftig eine Therapieumstellung einen Stellenwert in der Behandlung der CML haben wird.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Behandlung mit Imatinib oder Nilotinib kann zu unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten unerwünschten Wirkungen und Beschwerden finden Sie in dem beiliegenden separaten Dokument in tabellarischer Form. Im Besonderen möchten wir darauf hinweisen, dass es bei Patienten mit einer HBV-Infektion während der Behandlung mit sogenannten BCR-ABL Tyrosinkinaseinhibitoren (zu denen Imatinib und Nilotinib gehören) zu einer Reaktivierung des HBV kommen kann. Vor Beginn und während der Studienbehandlung werden Sie engmaschig auf Symptome einer Infektion untersucht um ggf. Maßnahmen zur Behandlung der Infektion einzuleiten. Darüber hinaus können bei Ihnen auch unerwünschte Wirkungen auftreten, die bisher nicht bekannt sind. Im Rahmen der regelmäßigen Termine wird Ihr betreuender Arzt Sie daher zu den von Ihnen beobachteten unerwünschten Wirkungen befragen. Ein Verlust des Ansprechens kann unabhängig von der Teilnahme an der Studie sehr selten unter beiden Medikamenten auftreten. Ein Wirkungsverlust der Behandlung durch die Teilnahme an der Studie ist daher sehr unwahrscheinlich.

Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Patienten mit einer Krebserkrankung von Blut- und/oder Samenspenden ausgeschlossen sind.

6. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Wenn Sie sich nicht für eine Teilnahme an dieser Studie entschließen, wird Ihre bisherige Therapie im Ermessen Ihres behandelnden Arztes fortgesetzt.

7. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzen (30 Tagen) teilgenommen haben.

Imatinib oder Nilotinib können schädliche Nebenwirkungen auf ungeborene Kinder besitzen. Schwangere und stillende Frauen dürfen deshalb an der klinischen Prüfung nicht teilnehmen. Frauen sollten daher während dieser Studie auch nicht schwanger werden und Männer keine Kinder zeugen. Dies gilt auch bis zu 3 Monaten nach Beendigung der Studie bzw. nach der letzten Einnahme von Imatinib oder Nilotinib. Imatinib oder Nilotinib können ebenso die Wirkung einer oralen Empfängnisverhütung beeinflussen. Aus diesen Gründen müssen alle Patienten, die an dieser Studie teilnehmen, eine hocheffektive Empfängnisverhütung während der Studie und bis zu 3 Monaten nach der letzten Einnahme des Studienmedikaments anwenden. Eine sichere Methode der Empfängnisverhütung weist eine Wahrscheinlichkeit von <1% ungewollter Schwangerschaften pro Jahr auf. Folgende

Verhütungsmethoden gelten als besonders zuverlässig: Verhütungsstäbchen mit Gelbkörperhormon, Hormonspirale mit Gelbkörperhormon oder Dreimonatsspritze mit Depot-Gestagen. Die Pille mit Östrogen und Gestagen kann nicht als hocheffektive Schwangerschaftsverhütung angesehen werden und darf daher nur in Verbindung mit einer zweiten Verhütungsmethode (z.B. Kondome) verwendet werden. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Studienarzt über alle Fragen zu diesem Thema.

Ihr Prüfarzt wird Sie bitten, zu bestätigen, dass Sie nach bestem Wissen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht schwanger sind, und dass Sie nicht anstreben, während der Studie schwanger zu werden oder ein Kind zu zeugen. Wenn Sie den Verdacht haben, dass Sie während der Studie schwanger wurden, benachrichtigen Sie Ihren Prüfarzt bitte sofort. In diesem Fall wird er Sie auch ohne Ihre Zustimmung aus der Studie ausschließen und zur weiteren Betreuung an einen Frauenarzt überweisen.

Jede während der Studie auftretende Schwangerschaft und alle Erkenntnisse über den Ausgang der Schwangerschaft werden dokumentiert und ohne Nennung Ihres Namens dem Sponsor der Studie mitgeteilt.

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 und auch keine Samenspenden vornehmen. Wenn Ihre Partnerin schwanger geworden ist, wird sie gebeten, eine Einwilligungserklärung zur Meldung aller Ereignisse während der Schwangerschaft zu unterzeichnen.

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

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Es ist keine Aufwandsentschädigung vorgesehen.

9. Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

Bei der klinischen Prüfung eines Arzneimittels sind alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz (gem. § 40 Abs. (3) Arzneimittelgesetz) versichert. Als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung besteht für Sie der gesetzlich vorgeschriebene Versicherungsschutz mit einer maximalen Deckungssumme von 500.000 Euro pro Teilnehmer, der alle Schäden abdeckt, die durch die an Ihnen durchgeführten Maßnahmen der klinischen Prüfung verursacht werden können.

Eine solche Versicherung ist für Sie abgeschlossen bei

HDI-Gerling Industrie Versicherung AG
Riethorst 2, 30659 Hannover
Versicherungsschein Nr.: 57 010313 03014
Tel.: 0211-7482-5404; Fax: 0211-7482-465

Es besteht keine zusätzliche Wege-Unfallversicherung, da sie weiterhin alle 3 Monate in die Klinik kommen. Dies entspricht dem üblichen Rhythmus für Ihre Erkrankung.

Während der Dauer der klinischen Prüfung dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung nur nach Rücksprache mit dem für die klinische Prüfung verantwortlichen Arzt unterziehen. Dies gilt nicht in einem medizinischen Notfall; der Prüfarzt ist von einer Notfallbehandlung unverzüglich zu unterrichten.

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.

10. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Prüfung mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

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

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

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

- wenn Sie Visitermine nicht einhalten,
- schwanger werden,
- oder nicht den Anordnungen Ihres Studienarztes Folge leisten.
- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte klinische Prüfung abgebrochen.

Zuständige Ethikkommissionen oder Regierungsbehörden wie das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte können die Studie ebenfalls jederzeit beenden.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen. Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo Ihre weitere Behandlung stattfindet.

12. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode.

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

Das Arzneimittelgesetz enthält nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.

14. Was geschieht mit meinen Blutproben?

Im Rahmen der Studie werden vor und während der Behandlung entnommene Blutproben zur wissenschaftlichen Untersuchung herangezogen. Eine Nutzung der Untersuchungen gegen Profit ist ausgeschlossen. Auch sind die Untersuchungen nur zur Klärung von Fragen im Zusammenhang mit der Studie bzw. Ihrer Krankheit bestimmt. Stehen zu einem späteren Zeitpunkt neue Testverfahren zur Verfügung, könnten diese ebenfalls angewandt werden. Deshalb werden Ihre Zellproben auch während einer längeren Nachbeobachtungszeit der Studie aufbewahrt. Die Dauer der Aufbewahrung kann bis zu 20 Jahre betragen. Die Proben werden an dem Universitätsklinikum Jena, Prof. Dr. A. Hochhaus, Erlanger Allee 101, 07747 Jena aufbewahrt. Die Proben werden ausschließlich in öffentlichen wissenschaftlichen Einrichtungen gelagert und sind nur für dort angestelltes Personal zugänglich. Für die Untersuchungslaboratorien werden die Angaben zu Ihrer Person unkenntlich gemacht. Wenn Sie jedoch von Ihrem Recht auf Information über Ihre Untersuchungsergebnisse Gebrauch machen wollen, wird Ihnen dies ermöglicht. Sie haben jederzeit – auch nachträglich - das Recht, Ihr Einverständnis zu widerrufen. Die gewonnenen Proben werden in diesem Fall vernichtet, die bis dahin erhobenen Daten bleiben weiterhin gespeichert.

15. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

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

Kontaktstelle

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn

Telefon: 0228 207-4318

Fax: 0228 207-4355

e-mail: klinpruefung@bfarm.de

Sie erhalten eine Kopie dieser Patienteninformation und der unterschriebenen Einverständniserklärung.

Unabhängig von Ihrer Entscheidung über eine Teilnahme an der Studie wünschen wir Ihnen für Ihren weiteren Behandlungsverlauf alles Gute.

Falls Sie keine weiteren Fragen haben und sich zur Teilnahme an dem wissenschaftlichen Projekt entschieden haben, unterzeichnen Sie bitte die beiliegende Einverständniserklärung.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Prüfstelle: _____

Prüfarzt: _____ (Name)
Tel.: _____

Gegenüberstellung von Imatinib-Therapiefortsetzung und Nilotinib (2x 300mg täglich) bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in erster chronischer Phase, die unter Behandlung von Imatinib ein bestätigtes gutes molekulares Ansprechen (Major Molecular Response) erreicht haben (DECLINE).

Prüfplancode: CAMN107ADE18T
EudraCT-Nummer: 2013-000077-68

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....
Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über das Studienmedikament und die Vergleichstherapie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

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 Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung 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 Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Auftrag des Sponsors am Studienzentrum Freiburg, Elsaesser Str. 2, 79110 Freiburg aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle sowie die Firma Novartis zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,
 - c) im Falle unerwünschter Ereignisse: im Auftrag des Sponsors an das Studienzentrum Freiburg, Elsaesser Str. 2, 79110 Freiburg, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
2. Weiterhin erkläre ich mich damit einverstanden, dass Meldungen über unerwünschte Nebenwirkungen des Studienmedikamentes, sowie über während der Studie auftretende Schwangerschaften und alle Erkenntnisse über den Ausgang der Schwangerschaften ohne Nennung Ihres Namens an den Sponsor der Studie und an die Firma Novartis erfolgen.
3. 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 Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
4. 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 Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten 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.
5. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
6. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie 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.
7. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt / niedergelassener behandelnder Arzt

.....
Namen

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

Mit meiner Unterschrift erkläre ich mit bereit, an der oben genannten klinischen Prüfung freiwillig teilzunehmen.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass Blutproben, die im Rahmen diagnostischer Eingriffe bei mir entnommen und einer diagnostischen Untersuchung zugeführt werden, aufbewahrt und für spätere wissenschaftliche Untersuchungen (insbesondere auch zur molekulargenetischen Analyse) verwendet werden können. **Die Proben werden an dem Universitätsklinikum Jena, Prof. Dr. A. Hochhaus, Erlanger Allee 101, 07747 Jena aufbewahrt.** Ich erkläre mich zudem damit einverstanden, dass die Blutproben, die bei mir entnommen wurden, auch an Dritte in pseudonymisierter Form zu Forschungszwecken weitergegeben werden dürfen. Ich verzichte auf eine eventuelle wirtschaftliche Nutzung wissenschaftlicher Resultate.

Im Rahmen späterer wissenschaftlicher Untersuchungen können Ergebnisse anfallen, die nicht im direktem Zusammenhang mit Ihrer CML Erkrankung stehen, aber trotzdem von medizinischer Bedeutung für Sie sein können (sogenannte Zufallsbefunde). Sie werden nur dann über solche Auffälligkeiten informiert, wenn sich daraus unmittelbare medizinische Konsequenzen ergeben. Sie können aber im Rahmen der Einwilligung auch bestimmen, dass Sie über derartige Zufallsbefunde nicht informiert werden wollen.

Ich bin darüber informiert, dass wissenschaftliche Untersuchungen an diesen Proben nur mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission durchgeführt werden dürfen.

Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich einverstanden, dass auf dem Überweisungsschein mein Name, Anschrift und Angaben zur Versicherung enthalten sind.

Ein Exemplar der Patienteninformation und -Einwilligung und den Anhang zu den Nebenwirkungen sowie die Versicherungsbestätigung und -bedingungen habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....

Name des Patienten in Druckbuchstaben *(eigenständig vom Patienten einzutragen)*

.....
Datum *(eigenständig vom Patienten einzutragen)*

.....
Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....
Name des Prüfarztes/der Prüfarztin in Druckbuchstaben

.....
Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden
Prüfarztes/der Prüfarztin

ANHANG NEBENWIRKUNGEN

Gegenüberstellung von Imatinib (400mg täglich) und Nilotinib (2x 300mg täglich) bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) in erster chronischer Phase, die unter Behandlung von Imatinib ein bestätigtes gutes molekulares Ansprechen (Major Molecular Response) erreicht haben (DECLINE).

Prüfplancode: CAMN107ADE18T

EudraCT-Nummer: 2013-000077-68

Die Behandlung mit Imatinib oder Nilotinib kann zu unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten unerwünschten Wirkungen und Beschwerden finden Sie nachfolgend aufgelistet.

Imatinib:

Bislang wurden die folgenden Nebenwirkungen und Beschwerden bei der Behandlung mit Imatinib 400 mg täglich beobachtet: Die Häufigkeiten werden wie folgt beschrieben: „sehr häufig“ (> 10 %), „häufig“ (1 – 10 %), „gelegentlich“ (0,1 – 1 %), „selten“ (< 0,1 %)

Infektionen	
Gelegentlich	Anzeichen einer Infektion wie Fieber, Schüttelfrost, Halsentzündungen oder Mundgeschwüre, Lungenentzündung, Blutvergiftung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Sehr häufig	Veränderungen im Blutbild (Mangelerscheinungen, z.B. Mangel an weißen Blutkörperchen)
Gelegentlich	Schwellung von Lymphknoten
Selten	Blutarmut
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Appetitverlust
Gelegentlich	Verstärkter Appetit, Veränderungen im Blutbild (z.B. Erhöhung des Harnsäurespiegels, erhöhter Blutzuckerspiegel, niedriger Natriumspiegel)
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	Schlaflosigkeit
Gelegentlich	Depression, Angstzustände, verminderte Libido
Selten	Verwirrheitszustände

Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Häufig	Taube oder kalte Zehen und Finger, Geschmacksstörungen
Gelegentlich	Plötzlicher Bewusstseinsverlust, Migräne, Schläfrigkeit, Gedächtnisschwäche
Selten	Schwierigkeiten beim Sprechen
Erkrankung des Ohr und des Labyrinths	
Gelegentlich	Schwindel, Schwerhörigkeit
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Brustschmerzen
Selten	Unregelmäßiger Herzschlag
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Unerwartete Blutungen oder blaue Flecken (obwohl sie sich nicht verletzt haben)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Husten
Gelegentlich	Schmerzhafes Atmen
Selten	Kurzatmigkeit
Erkrankung des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig	Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen
Häufig	Blähbauch, Blähungen, Sodbrennen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Entzündungen im Mund
Gelegentlich	Blut in Erbrochenem, Schwarzer Stuhl
Leber- und Gallenerkrankungen	
Gelegentlich	Gelbfärbung der Haut oder Augen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Sehr häufig	Hautausschlag
Häufig	Hautrötung mit Bläschen auf den Lippen, den Augen, der Haut oder im Mund, Juckreiz, Haarausfall, trockene Haut, verminderte oder erhöhte Hautempfindlichkeit, Jucken
Gelegentlich	Rötung der Haut, brennendes Gefühl, blasse Haut, vermehrtes Schwitzen, Brüchigwerden der Nägel, Schuppenflechte
Selten	Pustelbildung, rote oder purpurne Flecken auf der Haut
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Sehr häufig	Muskelkrämpfe oder Gelenk-, Muskel- oder Knochenschmerzen
Häufig	Gelenkschwellungen
Gelegentlich	Schmerzen in der Hüfte oder Schwierigkeiten beim Gehen, Gelenk- und Muskelsteifigkeit
Selten	Erschlaffen oder Lähmung der Gliedmaße oder des Gesichts
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gelegentlich	Helle Färbung des Urins, stark verminderte Urinmenge, Blut im Urin, Dunkelfärbung des Urins, Nierenschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig	Müdigkeit
Häufig	Schwächegefühl, Schüttelfrost, Nachtschweiß, Hitzewallungen, Schüttelfrost
Gelegentlich	Benommenheit, Ohnmacht, Durst, Brustschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl
Untersuchungen	
Sehr häufig	Rasche Gewichtszunahme. Die Behandlung mit Imatinib kann dazu führen, dass Ihr Körper beginnt, Wasser einzulagern.
Häufig	Gewichtsverlust, Augenirritationen mit Juckreiz, Rötung und Schwellung der Augen, trockene Augen, vermehrter Tränenfluss oder verschwommenes Sehen, Nasenbluten
Gelegentlich	Augenschmerzen oder Verschlechterung des Sehvermögens

Nilotinib:

Bislang wurden die folgenden Nebenwirkungen und Beschwerden bei der Behandlung mit Nilotinib 300 mg zweimal täglich beobachtet. Die Häufigkeiten werden wie folgt beschrieben: „sehr häufig“ (> 10 %), „häufig“ (1 – 10 %), „gelegentlich“ (0,1 – 1 %), „selten“ (< 0,1 %).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich	Pilzinfektionen im Mund
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Häufig	Blutbildveränderungen (z.B. rote Blutkörperchen erniedrigt)
Selten	Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten	Überempfindlichkeit, häufige Infektionen (Anzeichen einer Erkrankung des Blutes)
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	Schlaflosigkeit, Angst
Selten	Stimmungsschwankungen oder niedergedrückte Stimmung, Antriebslosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	Kopfschmerzen, Müdigkeit, Verminderung der Berührungs- und Drucksensibilität der Haut
Gelegentlich	Kribbeln oder Taubheitsgefühl
Selten	Bewusstlosigkeit, Migräne, Zittern, Benommenheit, Restless-Leg-Syndrom (ein unwiderstehlicher Drang, ein Körperteil, für gewöhnlich ein Bein, zu bewegen, begleitet von unangenehmen Empfindungen), Gedächtnisverlust, Geschmacksstörungen

Augenerkrankungen	
Häufig	Juckreiz, Rötung, Schwellung, trockene Augen
Gelegentlich	Sehstörungen, Schwellung der Augenlider
Selten	Augenschmerzen, verschwommenes Sehen, Blut im Auge
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Häufig	Schwindel
Herzerkrankungen	
Häufig	Unregelmäßiger Herzrhythmus
Gelegentlich	Schmerzen im Brustraum, violette bis bläuliche Verfärbung der Lippen, der Zunge oder der Haut
Selten	Herzinfarkt, Herzbeutelentzündung
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Erhöhter Blutdruck
Selten	Leicht blaue Flecken, Schwellungen und Schmerzen in einer Körperregion (Anzeichen eines Gerinnsels in einer Vene)
Erkrankungen der Atemwege, Brustraums und des Mediastinums	
Häufig	Husten, Atemnot, Keuchen
Gelegentlich	Wasser in der Lunge, Nasenbluten, Herzrasen
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	
Häufig	Aufgeblähter Bauch, leichte Bauchschmerzen, Schmeckstörungen, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen
Gelegentlich	Starke Schmerzen im Oberbauch (Anzeichen einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse), Sodbrennen
Selten	entzündeter Mund oder Rachen, trockener Mund, Hämorrhoiden
Leber- und Gallenerkrankungen	
Sehr häufig	Hohe Bilirubinspiegel im Blut (Funktion der Leber), Hohe Lipasespiegel im Blut (Funktion der Bauchspeicheldrüse)
Häufig	Erhöhte Leberwerte im Blut
Gelegentlich	Gelbliche Haut und Augen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Juckreiz, Hautrötung, übermäßige Schwitzen, Akne, nächtliche Schweißausbrüche, Haarausfall, Hitzewallungen, Hautausschlag, trockene Haut
Gelegentlich	Hautschmerzen, Blasenbildung, schuppige Haut, Blasen, fettige Haut, dünner werdende Haut, Hautverfärbungen , bakterielle Hautinfektionen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig	Knochenschmerzen, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelzuckungen
Gelegentlich	Muskelschmerzen, Flankenschmerzen, Muskelschwäche, empfindliche Zähne, empfindliches Zahnfleisch oder Zahnfleischwucherung, schmerzende oder geschwollene Gelenke

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Selten	häufiges Wasserlassen, verfärbter Urin, Schwierigkeiten und Schmerzen beim Wasserlassen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Selten	Gefühl von Verhärtung in den Brüsten, Anschwellung der Brustwarzen, starke Periode
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Fieber
Gelegentlich	Schmerzen, Schüttelfrost, Gefühl einer Körpertemperaturänderung (einschließlich Hitze- und Kältegefühl)
Selten	Schwellung der Hände, Knöchel, Füße oder im Gesicht
Untersuchungen	
Häufig	Gewichtszunahme
Gelegentlich	laufende Nase oder verstopfte Nase, Niesen, übermäßiger Durst
Selten	Gewichtsverlust

Blutabnahmen:

Die Blutabnahmen im Rahmen der Studie unterscheiden sich nicht von den Routine-Blutabnahmen. Wie bei jeder Blutentnahme kann es zu einem Bluterguss kommen, der sich nach 7-10 Tagen wieder zurückbildet. In wenigen Fällen kann eine Entzündung an der Einstichstelle auftreten, die jedoch in der Regel folgenlos abheilt. Nach und während der Blutentnahme können leichte Schmerzen am Entnahmeort auftreten. Darüber hinaus kann es in seltenen Fällen aufgrund des Druckes des Stauschlauches während der Blutentnahmen auf einen Nerv des Armes zur vorübergehenden Reizung dieses Nerven kommen. Alle genannten Nebenwirkungen und Komplikationen bilden sich in den meisten Fällen vollständig zurück.