

Prüfstelle:

Prüfarzt:

EudraCT No.: 2011-000075-13



Eine multizentrische nicht-randomisierte Phase II Studie zur Bewertung von albumingebundenem Nab-Paclitaxel bei metastasiertem Mammakarzinom und vorausgegangener (neo)-adjuvanter Behandlung mit einem lösungsmittelbasierten Taxan

TIFFANY Studie

**-eine Studie der German Breast Group-
GBG 65**

Patientinneninformation

Sehr geehrte(r), liebe(r) Patient/in,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen. Klinische Prüfungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Deshalb ist die Prüfung von Arzneimitteln gesetzlich vorgeschrieben. Die Tiffany Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Bundesbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) genehmigt. Die Studie wird von der German Breast Group (GBG), einer akademisch orientierten Forschungseinrichtung und Sponsor der Studie im Sinne des Arzneimittelgesetzes (AMG) veranlasst, organisiert und finanziert. Die Studie wird an ca. 20 klinischen Einrichtungen (Prüfzentren) unter Teilnahme von ca. 66 Patient/innen in Deutschland durchgeführt.

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, zusätzlich zum Aufklärungsgespräch mit Ihrer Ärztin/Arzt (Prüfarzt), die Ziele und den Ablauf der Studie erläutern. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Wie Sie von Ihrem Prüfarzt erfahren haben, ist es zu einem Fortschreiten Ihrer Erkrankung gekommen. Die Ursachen hierfür sind noch nicht vollständig geklärt und werden sehr intensiv untersucht.

Für Patientinnen, die nach einem (neo)-adjuvanten Chemotherapieregime einen Rückfall innerhalb der ersten 24 Monate erleiden, gibt es momentan noch keine standardisierte Behandlung. Die Prüfsubstanz zeigt gegenüber dem lösungsmittelbasierten Paclitaxel oder Docetaxel nur eine geringe Kreuzresistenz, d.h. sie wirkt auch noch bei vorausgegangener Behandlung mit einem Taxan.

Im Rahmen der Tiffany Studie soll geprüft werden, inwieweit der Einsatz von Nab-Paclitaxel in Ihrer Krankheitssituation eine wirksame Alternative darstellt (bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit), verglichen mit bisher beschriebenen Forschungsergebnissen.

Falls Sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden, erhalten Sie die Prüfsubstanz Nab-Paclitaxel, (Abraxane®) ein lösungsmittelfreies, albumingebundenes Paclitaxel.

Nab-Paclitaxel verwendet zur Bildung des aktiven Inhaltsstoffes Paclitaxel das menschliche Eiweiß Albumin und ist das erste Taxan, bei dem die albumingebundene Nanopartikel-Technologie eingesetzt wird. Die Substanz unterscheidet sich von den lösungsmittelbasierten Taxanen in der Eigenschaft das Tumorgewebe zu erreichen. Das in kleinste Teilchen verpackte und an ein Eiweiß gebundene Wirkstoff, sog. „Nab“-Paclitaxel kann über einen spezifischen Abgabemechanismus die Blut-Gewebs-Schranke besser durchdringen und die Abgabe des Chemotherapeutikums in den Zellkern der Krebszelle wird erleichtert.

Nab-Paclitaxel wurde bisher bei über 600 Patientinnen mit einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung geprüft. Die Daten haben gezeigt, dass Nab-Paclitaxel zu einer höheren Wirksamkeit als herkömmliche Chemotherapeutika führte und nebenwirkungsärmer als das lösungsmittelbasierte Paclitaxel war. Anhand dieser Ergebnisse wurde Nab-Paclitaxel bereits in 33 Ländern für die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms zugelassen, darunter USA, Kanada und seit 2008 die Europäische Union.

Nab-Paclitaxel ist auch in Deutschland für die Behandlung bei Brustkrebs zugelassen, wenn die Erstlinien-Behandlung im fortgeschrittenen Stadium nicht ausreichend wirkungsvoll war und für die eine anthrazyklinhaltige Standardtherapie nicht indiziert ist. In Ihrer Erkrankungssituation ist der Wirkstoff offiziell nicht zugelassen.

2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?

Bei der Tiffany Studie handelt es sich um eine sogenannte „nicht-randomisierte“ Studie, d.h. es wird nicht zufällig bestimmt welche Behandlung Sie erhalten. Wenn Sie an der Tiffany Studie teilnehmen, werden Sie in jedem Fall das Prüfpräparat Nab-Paclitaxel (Abraxane®) erhalten.

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

Untersuchungen vor Studienbeginn

Wenn Sie der Teilnahme an der Studie zugestimmt haben, werden in Ihrer Erkrankungssituation übliche Untersuchungen durchgeführt, soweit sie nicht bereits stattgefunden haben. Dazu gehört eine allgemeine körperliche Untersuchung, Puls und Blutdruckmessung, Blutuntersuchung, Elektrokardiogramm (EKG), Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie) und des Oberbauchs, Röntgenuntersuchung der Brust (Mammographie) und der Lunge (Röntgen-Thorax), eine Ultraschalluntersuchung der Brust und ein Knochenszintigramm. Diese Untersuchungen werden üblicherweise immer durchgeführt, um die exakte Ausbreitung Ihrer Erkrankung und Ihren allgemeinen Gesundheitszustand zu erfassen. Je nach Notwendigkeit werden weitere bildgebende Verfahren, wie z.B. Magnetresonanztomografie (MRT), Computertomographie (CT) durchgeführt.

Untersuchungen während der Studie

- Zu Beginn des ersten Behandlungszyklus und vor jedem dritten Behandlungszyklus, bzw. am Ende des letzten Zyklus werden eine körperliche Untersuchung und eine ausführlichere Blutuntersuchung durchgeführt.

- Während der Therapie wird jede Woche das Blutbild bestimmt.
- Zur Überprüfung des Erfolgs der Behandlung werden nach dem 2., 4. und dann nach jedem 3. Behandlungszyklus zusätzliche bildgebende Verfahren durchgeführt, die dann mit den vorherigen verglichen werden.
- Falls Sie unter der Chemotherapie Nebenwirkungen entwickeln, können auch häufigere oder zusätzliche Untersuchungen nötig sein.

Die während der Studie durchzuführenden Untersuchungen gehen nicht über das übliche Maß hinaus und sind Teil jeder Standardtumorbehandlung.

Ihr Prüfarzt wird sich nach Ihrem Wohlbefinden erkundigen und mögliche Nebenwirkungen der Behandlung erfassen. Sollten zwischen diesen Arztbesuchen neue Beschwerden auftreten, möchten wir Sie bitten, ebenfalls Ihren Prüfarzt aufzusuchen. Er wird ggf. weiterführende Untersuchungen veranlassen. Sollten Sie während dieser Zeit schwerwiegend erkranken oder sollte ein Krankenhausaufenthalt notwendig werden, benachrichtigen Sie bitte Ihren Prüfarzt, bzw. andere Mitarbeiter am Prüfzentrum umgehend und informieren Sie die behandelnden Ärzte darüber, dass Sie an einer Studie teilnehmen.

Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass die Einhaltung von allen Besuchsterminen von großer Bedeutung für Ihre Sicherheit und für den Erfolg der klinischen Prüfung ist.

Therapieablauf

Die Behandlung wird im Allgemeinen ambulant durchgeführt. Zur Verabreichung des Medikamentes wird Ihnen eine Infusionsnadel in eine Vene gelegt oder Sie erhalten im Vorfeld eine sog. Portanlage.

Sie erhalten Nab-Paclitaxel (125mg/m²) als dreißigminütige Infusion, im Gegensatz zu drei Stunden, die für das lösungsmittelbasierte Paclitaxel erforderlich wären. Die Infusion wird einmal pro Woche „wöchentlicher Zyklus“ verabreicht. Nach jedem 5. Zyklus wird die 6. Infusion durch eine Pause ersetzt.

Die Behandlung mit Nab-Paclitaxel wird beendet, wenn ein erneutes Fortschreiten der Erkrankung festgestellt wird, nicht tolerierbare Nebenwirkungen auftreten, oder Sie den Wunsch nach einem Behandlungsende äußern..

Falls Sie unter der Behandlung einen kompletten Rückgang der Metastasen erfahren, wird die Behandlung weitere 6 Wochen fortgeführt und dann aufgehört.

Weitere Begleitmedikation

Im Gegensatz zu anderen Chemotherapiebehandlungen enthält Nab-Paclitaxel keine chemischen Lösungsmittel (Chromophor®), was die Notwendigkeit einer Vorbehandlung mit Antihistaminen und hochdosiertem Kortison, zur Vermeidung der Unverträglichkeitsreaktionen oder allergischen Nebenwirkungen überflüssig macht. Nichts destotrotz sind allergischen Reaktionen nicht grundsätzlich auszuschließen. Falls eine seltene Überempfindlichkeitsreaktion bei der ersten Gabe auftreten sollte, wird eine in Ihrem Brustzentrum übliche medikamentöse Vorbehandlung vor jedem Therapie-Zyklus verabreicht.

Falls es bei Ihnen während der Behandlung zu einem starken oder länger anhaltenden Absinken der Anzahl weißer Blutkörperchen kommt, erhalten Sie >24 Stunden nach der Chemotherapie-Infusion ein zusätzliches Medikament zur Vermeidung des Abfalls.

Zusätzliche Medikamente (auch pflanzliche Arzneimittel, Vitamine und nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel), von denen der Prüfarzt noch nichts weiß, sollten Sie - außer bei Notfällen - nur nach Rücksprache mit Ihrem Prüfarzt einnehmen. Dies ist besonders wichtig, denn bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Arzneimittel kann die Wirkung der einzelnen Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden.

4. Weitere Behandlungen

Patient(innen) mit sog. HER2-positiver Brustkrebskrankung werden zusätzlich entsprechend den aktuellen Empfehlungen mit dem Medikament Trastuzumab (Herceptin®) behandelt. Trastuzumab ist nicht Bestandteil der Studie. Ihre Ärztin / Ihr Arzt wird Sie hierüber gesondert informieren.

Um Langzeiteffekte der Behandlung beurteilen zu können, werden, maximal 12 Monate nachdem die letzte Patientin in die Studie aufgenommen wurde, in 3-monatigen Abständen, Erhebungen zu Ihrem Gesundheitszustand durchgeführt.

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

Durch die Behandlung mit dem Prüfmedikament Nab-Paclitaxel kann sich für Sie die Chance, dass sich der Tumor unter dieser Behandlung vollkommen zurückbildet, erhöhen. Es ist allerdings auch möglich, dass die Behandlung keine Verbesserung bringt.

Desweiteren können die Ergebnisse der Studie dazu beitragen, die Behandlung bei Ihrer Form des Brustkrebses zukünftig zu verbessern.

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

Die bei Krebserkrankungen eingesetzten Medikamente sind häufig mit einer Reihe von Nebenwirkungen belastet. Die im Folgenden aufgeführten Nebenwirkungen sind mögliche Nebenwirkungen, d.h. sie können, müssen aber nicht auftreten. Meistens bilden sich diese auch gut zurück. Generell sollten Sie nach einer Chemotherapie nicht alleine am Straßenverkehr teilnehmen oder ein Fahrzeug bzw. eine Maschine betätigen, da Ihr Reaktionsvermögen eingeschränkt sein kann. Alle Probleme und auftretenden Beschwerden sollten Sie sofort Ihrer / Ihrem behandelnden Prüffärztin / Prüfarzt melden um das weitere Vorgehen zu besprechen!

Ihr Prüfarzt wird sich nach Ihrem Wohlbefinden erkundigen und mögliche Nebenwirkungen der Behandlung erfassen. Sollten zwischen diesen Arztbesuchen neue Beschwerden auftreten, möchten wir Sie bitten, ebenfalls Ihren Prüfarzt aufzusuchen. Er wird ggf. weiterführende Untersuchungen veranlassen. Sollten Sie während dieser Zeit schwerwiegend erkranken oder sollte ein Krankenhausaufenthalt notwendig sein, benachrichtigen Sie Ihren Prüfarzt bzw. andere Mitarbeiter am Prüfzentrum. Bitte teilen Sie den Mitarbeitern des Prüfzentrums *alle* Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilen Sie dies den Mitarbeitern der Prüfzentrums bitte umgehend mit, ggf. telefonisch.

Das Auftreten von möglichen Nebenwirkungen wird unterteilt in: „*sehr häufig*“ (> 10 %), „*häufig*“ (1 – 10 %), „*gelegentlich*“ (0,1 – 1 %), „*selten*“ (< 0,1 %) und „*sehr selten*“ (<0,01%).

Folgende Nebenwirkungen wurden in Zusammenhang mit der Behandlung mit **Nab-Paclitaxel berichtet**:

Sehr häufige Nebenwirkungen:

Abfall der Granulozyten, Abfall der roten Blutkörperchen, Abfall der weißen Blutkörperchen, Verminderung der Blutplättchen im Blut, Abfall der Lymphozyten, verminderte Blutbildung im Knochenmark, Gewichtsverlust, Schädigung der peripheren Nerven mit Taubheitsgefühl, Schädigung der Nerven, die sich meist als Taubheitsgefühl in Bereich der Arme oder Beine äußern, verringerte Berührungsempfindlichkeit der Haut, Kribbeln, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Verstopfung, Entzündung der Schleimhäute (vor allem der Mundschleimhaut), Haarausfall, Ausschlag, Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Schwäche, Fieber.

Häufige Nebenwirkungen:

Infektion, Harnwegsinfektion, Entzündung der Hautdrüsen, Infektion der oberen Atemwege, Pilzinfektion, Nasennebenhöhlenentzündung, Verringerung einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen mit Fieber einhergehend, Flüssigkeitsmangel, verringerter Appetit, vermindertes Kaliumspiegel im Blut, Schlaflosigkeit, Depression, Angstzustände, Taubheitsgefühl in Armen oder/und Beinen, Kopfschmerzen, verändertes Geschmackempfinden, Schwindel, periphere motorische Neuropathie, verminderte Muskelkoordination, sensorische Störung, Benommenheit, vermehrtes Augentränen, verschwommene Sicht, Trockenes-Auge-Syndrom, Ausfall der Wimpern und Augenbrauen, Schwindel, Veränderung in der Herzfrequenz oder des Herzrhythmus, Hautrötung mit Hitzegefühl, Hitzewallungen, erhöhter Blutdruck, Lymphstau in Armen oder Beinen, Atemstörung, Nasenbluten, Schmerzen im Bereich der Speiseröhre und/oder Luftröhre, Husten, Nasenschleimhautentzündung,

Laufende Nase, Bauchschmerzen, Aufgetriebener Bauch, Schmerzen im Oberbauch, Verdauungsstörung, Sodbrennen, Verminderung der Berührungsempfindlichkeit der Haut im Mund, Nagelkrankheiten, Juckreiz, Trockene Haut, Hautrötung, Nagelpigmentierung/-verfärbung, Vermehrte Pigmentierung der Haut, Nagelveränderungen bis hin zur Nagelablösung, Schmerzen in den Extremitäten, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Gliederschmerzen, Wasseransammlung in Armen oder Beinen, Schleimhautentzündung, Schmerzen, versteifte Muskeln, Schwäche, verschlechterter Allgemeinzustand, Brustschmerzen, Grippegefühl, Unwohlsein, Lethargie, Gewichtsabnahme, erhöhte Leberenzyme, verdicktes Blut, erhöhte Körpertemperatur oder Fieber.

Gelegentliche Nebenwirkungen:

Pilzinfektion der Mundhöhle, Entzündung der Nasen- und Rachen-Schleimhaut, Cellulitis, Herpes Simplex, Virusinfektion, Lungenentzündung, Infektion im Bereich eines Katheters, Pilzinfektion, Gürtelrose, Infektion an der Injektionsstelle, Metastaseschmerzen, (Tumorzerfall, Überempfindlichkeit, verminderter Phosphat Spiegel im Blut, Flüssigkeitsverhalt im Gewebe, verminderter Albumin Spiegel im Blut, verstärkter Durst, Hoher Blutzuckerspiegel, verminderter Kalzium Spiegel im Blut, Niedriger Blutzuckerspiegel, verminderter Natrium Spiegel im Blut, Ruhelosigkeit, Erkrankung der peripheren Nervensystems, Fehlen von Eigenreflexen, Störung von Bewegungsabläufen, Abschwächung der Reflexe, Nervenschmerzen, Verlust der Empfindens, kurze Bewusstlosigkeit), Schwindel auf Aufstehen, Muskelzittern, Augenreizung, Augenschmerzen, abnormales Sehen, reduzierte Sehschärfe, Bindehautentzündung, Sehstörungen, Juckreiz in den Augen, Entzündung der Augenhornhaut, Ohrenschmerzen, Ohrensausen, niedriger Blutdruck, periphere Kälte, niedriger Blutdruck nach Lagewechsel, produktiver Husten, Atembeschwerden bei Belastung, Verstopfung der Nebennasenhöhlen, abgeschwächtes Atemgeräusch, Wasseransammlung in Lunge, Allergischer Schnupfen, Heiserkeit, verstopfte Nase, trockene Nase, Keuchen, Lungenembolie, Schluckstörung, Blähungen, Zungenbrennen, trockener Mund, schmerzendes Zahnfleisch, loser Stuhl, Entzündung der Schleimhaut der Speiseröhre, Schmerzen im Unterbauch, Geschwüre im Mund, Schmerzen im Bereich des Mundes, rektale Blutungen, Druckempfindliches Nagelbett, Nesselsucht, Hautschmerzen, Lichtempfindlichkeit, Pigmentierungsstörungen, juckender Ausschlag, Hautkrankheit, übermäßige Schweißproduktion, Hautausschlag mit Rötung, generalisierter Ausschlag, Hautentzündung, nächtliche Schweißausbrüche, Ausschlag mit kleinen Bläschen, Hautflechte, Haarausfall, Unbehagen an den Fingernägeln, Juckreiz, Hautschädigung, aufgeschwollenes Gesicht, Schmerzen in der Brustkorbwand, Schwäche der Muskulatur, Genickschmerzen, Leistschmerzen, Muskelspasmen, Schmerzen in der Skelettmuskulatur, Flankenschmerzen, Unbehagen in den Gliedern, Muskelschwäche, Harnblasenentleerungsstörung, häufiges Wasserlassen, Blut im Urin, häufiges Wasserlassen in der Nacht, Harninkontinenz, Brustschmerzen, Unbehagen in der Brust, abnormaler Gang, Schwellung, Reaktion am Anwendungsort an der Injektionsstelle, erhöhter Blutdruck, Gewichtszunahme, erhöhte Laktatdehydrogenase im Blut, erhöhtes Kreatinin im Blut, erhöhter Blutzucker, erhöhter Phosphat im Blut, reduziertes Kalium im Blut, erhöhtes Bilirubin, Prellung.

Seltene Nebenwirkungen:

Schwere Überempfindlichkeit, verlangsamter Herzschlag, Herzstillstand, Wandbewegungsstörung des linken Herzmuskels, Stauung des Blutes in der unteren Körperhälfte, Blutgerinnselbildung, Entzündung der Lungenbläschen, Hautschädigung nach bereits stattgefundener Bestrahlung, Entzündung der Lungen nach Bestrahlung.

Sie werden deshalb während der gesamten Studiendauer wegen möglicher Nebenwirkungen überwacht. Ihre Studienärztin/Ihr Studienarzt wird Sie deshalb bei jedem Besuch nach Nebenwirkungen und Gesundheitsbeeinträchtigungen befragen. Sollten bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten und oder zu unangenehm werden, haben Sie jederzeit die Möglichkeit, Ihr Einverständnis zur Studienteilnahme zurückzuziehen.

Schwangerschaftsverhütung:

Während der gesamten Behandlungszeit muss eine sichere Schwangerschaftsverhütung (jedoch nicht mit der Anti-Baby-Pille) gewährleistet sein, z.B. mit doppelter Barrieremethode (Kondom mit Spermizid-Gel, Film- oder Schaumzäpfchen; Kondom und Diaphragma mit Spermizid-Gel), Spirale, sexuelle Abstinenz oder Vasektomie (Sterilisation) des Partners.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, welche Empfängnisverhütung Sie während der Studie und noch für mindestens drei Monate nach der letzten Dosis anwenden sollen. Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn Sie schwanger sind, während der Studie schwanger werden oder in naher Zukunft eine Schwangerschaft planen.

7. Sonstige Nebenwirkungen

Bei der Venenpunktion zur Gewinnung der Blutproben kann es in sehr seltenen Fällen zu möglichen Nervenschädigungen oder zu einem Bluterguss kommen.

8. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Weitere Behandlungsmöglichkeiten für Ihre Krankheit umfassen eventuell andere Arzneimittelkombinationen, die der Studienbehandlung ähnlich sind und möglicherweise im Rahmen anderer klinischer Studien untersucht werden. Aus diesem Grund ist es wichtig, dass Sie vor der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung alle Behandlungsmöglichkeiten mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt besprechen.

9. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Sie erhalten für die Teilnahme an der Studie keine Aufwandsentschädigung.

10. Wer darf an der 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 innerhalb der letzten 30 Tage teilgenommen haben.

Schwangere Frauen dürfen an dieser klinischen Prüfung **nicht teilnehmen** da der Verdacht besteht, dass eine Anwendung mit Nab-Paclitaxel während der Schwangerschaft zu schwerwiegende Schädigungen des Ungeborenen führen kann.

Zu Beginn der klinischen Prüfung müssen sich deshalb alle Frauen einem Schwangerschaftstest unterziehen. Davon ausgenommen sind Frauen deren Wechseljahre mindestens zwei Jahre abgeschlossen sind oder Frauen, die sterilisiert wurden. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden. Auch **stillende Frauen** dürfen an dieser klinischen Prüfung **nicht teilnehmen**, da Nab-Paclitaxel mit der Muttermilch in den Körper des Kindes gelangen und zu seiner Schädigung führen könnte.

11. Bin ich während der klinischen Prüfung versichert?

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

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

Name und Anschrift der Versicherung:

Allianz Versicherungs-Aktiengesellschaft
Königinstrasse 28
80802 München

Telefon: 089 380-00
Fax: 089 349-941
Versicherungsnummer: AS-9800930629

direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt/Ihre Prüfarztin, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden.

Sofern Ihr Prüfarzt/Prüfärztin Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt/Prüfärztin. 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/der Prüfärztin unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt/der Prüfärztin unverzüglich unterrichten.

Sie erhalten ein Exemplar der Versicherungsbestätigung einschließlich der Versicherungsbedingungen. Wir weisen Sie insbesondere auf Punkt 1.4 (zu den Ausschlüssen), Punkt 3.1 (zum Umfang der Leistungen) und Punkt 4.3 sowie Punkt 4.4. (zu Ihren Obliegenheiten) hin.

Wir weisen Sie ferner darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle nicht zusätzlich unfallversichert sind.

12. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Studie 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 der klinischen Prüfung überdenken. Außerdem haben Sie stets Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten Prüfarzt oder einem anderen Arzt.

13. Kann die Studienteilnahme vorzeitig beendet werden?

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, dass Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ärztlich nicht mehr vertretbar ist; oder dass die gesamte Studie abgebrochen wird.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuscheiden, 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.

14. 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, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres. 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.

15. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Es existiert 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 (BfArM)
Fachgebiet Klinische Prüfungen / Inspektionen
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Telefon: 0228 / 207-4318
Fax: 0228 / 207-4355
E-Mail: klinpruefung@bfarm.de

Prüfstelle:
Prüfärztin/ -arzt:
EudraCT-Nr.:

**EINE MULTIZENTRISCHE NICHT-RANDOMISIERTE PHASE II STUDIE ZUR BEURTEILUNG VON
ALBUMINGEBUNDENEM NAB-PACLITAXEL BEI METASTASIERTEM MAMMAKARZINOM UND
VORAUSGEGANGENER (NEO)-ADJUVANTER BEHANDLUNG MIT EINEM LÖSUNGSMITTELBASIERTEM TAXAN**

GBG-65 TIFFANY

Einwilligungserklärung

Name der Patientin: _____

Anschrift: _____

Geb. am: _____ Teilnehmer-Nr.: _____

Ich bin einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

Name der / des aufklärende/n Ärztin / Arztes: _____

Anschrift:

ausführlich und verständlich über das Prüfmedikament 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 der Prüfarztin/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 sonstige 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.

**EINE MULTIZENTRISCHE NICHT-RANDOMISIERTE PHASE II STUDIE ZUR BEURTEILUNG VON
ALBUMINGEBUNDENEM NAB-PACLITAXEL BEI METASTASIERTEM MAMMAKARZINOM UND
VORAUSSGEGANGENER (NEO)-ADJUVANTER BEHANDLUNG MIT EINEM LÖSUNGSMITTELBASIERTES TAXAN**

GBG-65 TIFFANY

Informationen und Einwilligungserklärung zum 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 aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an die GBG Forschungs GmbH (Auftraggeber / Sponsor; 63263 Neu-Isenburg, Martin-Behaim-Straße 12, Telefon: 06102 / 7480-0) und oder eine von diesem beauftragten Stelle 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; Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3; 53175 Bonn*)
 - c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an die GBG Forschungs GmbH; 63263 Neu-Isenburg, Martin-Behaim-Straße 12, Telefon: 06102 / 7480-0),, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3; 53175 Bonn*), sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
- 2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
- 3) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der 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 prüfenden Arzneimittels festzustellen
 - b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
 - c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen
- 4) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.
- 5) 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.
- 6) Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....
Name

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

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin

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

Ein Exemplar der Patienten-Information und Einwilligung, sowie die Versicherungsbedingungen, habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung der Patientin eingeholt.

.....
Name der Prüferin / des Prüfers in Druckbuchstaben

Ort, Datum

Unterschrift der Prüferin / des Prüfers

EINE MULTIZENTRISCHE NICHT-RANDOMISIERTE PHASE II STUDIE ZUR BEURTEILUNG VON
ALBUMINGEBUNDENEM NAB-PACLITAXEL BEI METASTASIERTEM MAMMAKARZINOM UND
VORAUSGEGANGENER (NEO)-ADJUVANTER BEHANDLUNG MIT EINEM LÖSUNGSMITTELBASIERTEM TAXAN

GBG-65 TIFFANY

Information und Einwilligungserklärung zur Biomaterialsammlung und zu wissenschaftlichen Begleituntersuchungen

Name der Patientin: _____

Anschrift: _____

Name der / des aufklärende/n Ärztin / Arztes: _____

Anschrift: _____

Wissenschaftliche Begleituntersuchungen an Biomaterialien

Sehr geehrte Patientin,

Im Falle Ihrer Einwilligung wird das von Ihrem Gewebe gewonnene Material zusammen mit den Biomaterialien anderer Studienteilnehmerinnen in einer sog. Gewebebank an der Charité Berlin gesammelt. Das so gesammelte Biomaterial wird ausschließlich für die Forschung von Tumoren eingesetzt. Es handelt sich dabei um Material aus dem Tumorgewebe, das bei der Diagnosestellung, bzw. bei Ihrer Brustoperation oder aus einer Metastase gewonnen wurde. Da durch wissenschaftliche Untersuchungen bekannt ist, dass die Metastase in bis zu 30% andere Eigenschaften als der Ersttumor haben kann, macht es Sinn, eine Gewebeprobe aus der Metastase zu nehmen.

Ziel der weiterführenden Untersuchungen an Tumorgewebe ist es einen Zusammenhang zwischen sog. Biomarkern (molekulare Bestandteile wie z.B. Zelleiweiße und Nukleinsäuren) und der Wirksamkeit von Medikamenten, bzw. die Vorhersagbarkeit für das Ansprechen des Tumors auf bestimmte Medikamente herzustellen.

Die Gewebeproben Ihres Tumors und Ihre Blutproben werden mit einem Nummerncode versehen (pseudonymisiert), d.h. Ihr Name und andere persönliche Informationen, wie z.B. Geburtsdatum oder Ihre Namensinitialen werden in keiner Weise zur Beschriftung oder Markierung der Proben verwendet werden. Eine Zuordnung der Proben auf Ihre Person ist, wenn nötig, dadurch nur durch das behandelnde Zentrum möglich. Der Zugang zu Ihren Proben wird nur autorisierten und verantwortlichen Mitarbeitern gewährt werden. Durch Unterzeichnung der entsprechenden Einwilligungserklärung geben Sie der German Breast Group (GBG Forschungs GmbH) und anderen akademischen Institutionen, die mit der GBG zusammenarbeiten, die Erlaubnis, das aus Ihrer Gewebentnahme gewonnene Material und/oder Ihre Blutproben zu den oben beschriebenen Forschungszwecken zu verwenden. Dies wird in Übereinstimmung mit der Direktive 95/46/EC der Europäischen Union zum Datenschutz und den nationalen Datenschutzrichtlinien durchgeführt. Eine spätere kommerzielle Nutzung der Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden.

Die weiterführenden wissenschaftlichen Untersuchungen an den Biomaterialien laufen unabhängig von der eigentlichen Studie und Sie werden keinen direkten Nutzen von deren Ergebnissen haben. Dennoch können die hierdurch gewonnenen Erkenntnisse eine Verbesserung des medizinischen Wissens hinsichtlich der Behandlung von Krebserkrankungen wie Ihrer erzielen.

Sie können Ihre Einwilligungserklärung jederzeit während oder nach der Studie ohne jegliche Beeinträchtigung zurücknehmen. In diesem Fall werden Ihre bereits entnommenen und noch vorhandenen Proben vernichtet

werden. Alle Labordaten und Ergebnisse, die bereits aus Ihren Proben gewonnen wurden, werden jedoch in dem finalen Studienbericht verwendet.

Wenn Sie Ihre Teilnahme an der Studie auf Ihren Wunsch hin vorzeitig beenden, kann auf Ihren ausdrücklichen Wunsch hin das Biomaterial vernichtet werden. Die bis dahin erzielten Ergebnisse der Untersuchung können auch im Falle einer Vernichtung der Probe weiter verwendet werden.

Wie auch immer Ihre Entscheidung an wissenschaftlichen Begleituntersuchungen teilzunehmen ausfällt, bitte kreuzen Sie das passende Kästchen nachfolgend an und unterschreiben Sie mit Ihrem Namen und Datum:

Hiermit erkläre ich, dass ich zur Teilnahme an der Biomaterialsammlung bereit bin und erkläre, dass ich der zentralen Aufbewahrung meines Tumorgewebes sowie deren weitergehenden Untersuchungen zustimme:

ja nein

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin

Ort, Datum

Unterschrift der Ärztin / des Arztes

**EINE MULTIZENTRISCHE NICHT-RANDOMISIERTE PHASE II STUDIE ZUR BEURTEILUNG VON
ALBUMINGEBUNDENEM NAB-PACLITAXEL BEI METASTASIERTEM MAMMAKARZINOM UND
VORAUSGEGANGENER (NEO)-ADJUVANTER BEHANDLUNG MIT EINEM LÖSUNGSMITTELBASIERTEM TAXAN**

GBG-65 TIFFANY

Hinweise für die Patientin nach einer Chemotherapiebehandlung

Sehr geehrte, liebe Patientin,

Auf diesem Merkblatt sind Hause Vorsichtsmaßnahmen beschrieben, die Sie nach einer Chemotherapie zu Hause beachten sollten:

- regelmäßiges Fiebermessen, am besten 2-3 mal täglich,
- Vermeidung von bestimmten Lebensmitteln (Rohmilch- oder Schimmelkäse, rohes Fleisch, Tartar und aufgewärmten Speisen)
- rohe Lebensmittel gut waschen (z.B. Salat) bzw. schälen (Obst)
- Vermeidung von größeren Menschenansammlungen (z.B. Sportveranstaltungen)
- kein allzu naher Kontakt mit erkälteten oder erkrankten Verwandten, Bekannten oder Kindern, und normale Hygienemaßnahmen.

In bestimmten Situationen sollten Sie umgehend, d.h. noch am gleichen Tag bzw. in der Nacht, Kontakt mit Ihrer / Ihrem behandelnden Ärztin / Arzt bzw. dem Zentrum, in dem Sie behandelt wurden, aufnehmen. Hierzu gehören u.a.:

- Durchfall, Bauchschmerzen,
- Fieber > 38,5°C bei einer Messung,
- Temperatur > 38,0°C bei zwei aufeinander folgenden Messungen,
- Übelkeit und Erbrechen über mehrere Stunden,
- Blutungen,
- Husten mit Auswurf.

Wichtig ist vor allem, dass Sie gesundheitliche Störungen ernster als sonst nehmen und frühzeitig einen Arzt aufsuchen, auch am Wochenende, in der Nacht oder an Feiertagen!

Nach einer Chemotherapie ist die körpereigene Abwehr insbesondere durch die Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) geschwächt und Krankheiten, die Ihr Körper ansonsten „wegstecken“ würde, können ernsthafte gesundheitliche Probleme verursachen.

Was können Sie selbst tun, damit es nicht soweit kommt?

Hören Sie auf Ihren Körper. Vermeiden Sie größere Anstrengungen. Versuchen Sie, Dinge zu tun, die Ihnen auch sonst Freude bereitet haben. Nehmen Sie regelmäßig die Ihnen verordneten Medikamente ein.

Sollten dennoch gesundheitliche Probleme auftauchen, wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihre / Ihren behandelnde/n Ärztin / Arzt. Sollten Sie Ihren Ansprechpartner nicht erreichen, wenden Sie sich an Ihre Hausärztin / Ihren Hausarzt, an den ärztlichen Notdienst bzw. suchen Sie die nächste Klinik auf.

Raum für Klinikstempel, 24h -Telefonnummer einer Notaufnahme etc.