



- Patienteninformation -

GRIPS

Glioblastom Radiotherapie mittels IMRT oder Protonenstrahlen

Informationsschrift für Patientinnen und Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

mit diesem Schreiben laden wir Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Bitte lesen Sie sich die folgenden Informationen sorgfältig durch. Sie können dann entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten oder nicht. Lassen Sie sich ausreichend Zeit und stellen Sie den Studienmitarbeitern alle Fragen, die für Sie wichtig sind. Diese Studie wird von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Welches Ziel verfolgt die Studie?

Bei Ihnen wurde ein Glioblastom diagnostiziert und es soll nun eine Strahlentherapie durchgeführt werden.

Der aktuelle Bestrahlungsstandard besteht aus einer Bestrahlung mit Photonen (Röntgenstrahlen). Photonenstrahlen treten in den Körper ein und verlassen ihn auf der gegenüberliegenden Seite wieder. Eine unterschiedliche Strahlendosis im Tumorgebiet und im Normalgewebe wird durch unterschiedliche Strahlrichtungen erreicht, die sich im Tumorgebiet überschneiden und so dort zu einer höheren Dosis führen. Durch eine komplexe Bestrahlungsplanung (zum Beispiel durch eine sog. IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie) Technik) können mit dieser Methode deutliche Dosisunterschiede zwischen Tumoreareal und gesundem Hirngewebe erzeugt werden, wobei das gesunde Hirngewebe immer noch einer gewisse Strahlendosis ausgesetzt wird.

Clinical Trial Office

Tel. +49 6221 56-34091/34093

Fax +49 6221 56-5353

studienkoordination.RAD@
med.uni-heidelberg.de



www.klinikum.uni-
heidelberg.de/strahlentherapie

Protonen sind geladene Wasserstoffkerne. Protonenstrahlen werden im Körper abgebremst und geben hierbei Ihre Energie ab. Im Gegensatz zu Photonen treten Protonen auf der gegenüberliegenden Körperseite nicht aus, sondern applizieren Ihre Dosis nur bis zur einer bestimmten Tiefe im Körper (diese Tiefe ist abhängig von der Geschwindigkeit der Protonen und dem Gewebe, das sie durchdringen müssen). Hierdurch kann die Dosis noch besser auf das Tumorareal konzentriert werden, so dass man mit dieser Technik größere Anteile des gesunden Gehirns vor Strahlendosis schützen kann.

Eigene zurückschauende Erfahrungen mit der Bestrahlung von bösartigen Hirntumoren lassen vermuten, dass die Protonenbestrahlung im Vergleich zu einer Bestrahlung mit Photonen möglicherweise mit einer erniedrigten Nebenwirkungsrate einhergeht ohne, dass es dabei zu einer geringeren Tumorkontrolle kommt.

Diese Ergebnisse sind jedoch nicht gesichert, weshalb wir in dieser Studie nun den Einfluss einer Protonenbestrahlung im Vergleich zu einer modernen Photonenbestrahlung auf das Auftreten von Nebenwirkungen, sowie auf die Tumorkontrolle, die Lebensqualität einschl. bestimmter Hirnleistungen (Merkfähigkeit) untersuchen möchten.

Wie läuft die Studie ab?

Die GRIPS-Studie ist eine zweiarmige Studie, die insgesamt 326 Patienten einschließen wird. Dabei werden alle Patienten auf die zwei Arme verteilt. Somit erhalten 163 Patienten die Standardbehandlung (Photonenbestrahlung mit moderner IMRT Technik) und 163 eine Protonenbestrahlung. Alle Erwachsenen mit einem Glioblastom, die die Studienkriterien erfüllen, werden gebeten, an dieser Studie teilzunehmen.

Vor der Therapie:

Sollten Sie sich für eine Studienteilnahme entscheiden, so werden wir zur Eingangsuntersuchung vor Ihrer Behandlung Daten über Ihren bisherigen Krankheitsverlauf und zur Ihrem aktuellen Status erheben. Zusätzlich bitten wir Sie, im Rahmen der Studie zwei standardisierte Lebensqualitätsfragebögen auszufüllen. Die Beantwortung der insgesamt 50 Fragen benötigt etwa 20-25 Minuten. Um Ihre Merkfähigkeit beurteilen zu können, führen wir einen standardisierten Test durch (den sogenannten Hopkins Verbal Learning-Test Revised). Dieser dauert in der Regel circa 15 Minuten und verläuft in 2 Schritten: Im ersten Schritt werden Ihnen wiederholt 12 Wörter vorgelesen, die sich merken sollten. Nach dem Ausfüllen der Lebensqualitätsbögen werden Sie aufgefordert, diese 12 Wörter aus Ihnen dann 24 vorgelesenen Wörtern wiederzuerkennen.

Im wissenschaftlichen Begleitprogramm soll der Einfluss der Bestrahlungstechnik auf die Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (sog. Lymphozyten) untersucht werden. Hierfür werden 5 ml Blut vor der ersten Bestrahlung, zum Abschluss der Strahlenbehandlung, sowie zu den ersten beiden Kontrollterminen (V1 und V2, s.u.) abgenommen. Die Blutentnahmen erfolgen, wenn möglich, während Routineblutentnahmen. Sollte die

Blutentnahme studienbedingt erfolgen müssen, entsteht hierfür für Sie ein Zeitaufwand von ca. 10 Minuten.

Bevor Sie zur Bestrahlung wiederkommen, erfolgt die Randomisierung, d.h. die zufällige Verteilung in einen der beiden Arme. Die Wahrscheinlichkeit einem der beiden Arme zugeteilt zu werden, beträgt jeweils 50%. Weder wir noch Sie haben Einfluss auf die Randomisierung. Bevor wir mit der Bestrahlung beginnen, erfahren Sie, welchem Arm Sie zugeteilt wurden.

Therapie

Sollten Sie dem Arm B (Standardarm) zugeordnet werden: Ihre Therapie unterscheidet sich nicht von einer Behandlung außerhalb der Studie. Sie erhalten eine Strahlentherapie des Glioblastoms mit einer modernen IMRT Photonentechnik.

Sollten Sie dem Arm A (experimenteller Arm) zugeordnet werden: Sie erhalten eine Strahlentherapie des Glioblastoms mittels Protonen.

Die Höhe der Bestrahlungsdosis und die Anzahl der Bestrahlungssitzungen unterscheiden sich nicht in beiden Armen und entsprechen dem klinischen Standard.

Am letzten Bestrahlungstag (+/- 1 Tag) werden Sie erneut gebeten, im Rahmen der Studie Ihre Lebensqualität mittels Fragebögen zu beurteilen (ca. 20-25 Minuten). Zusätzlich messen wir erneut Ihre Merkfähigkeit mittels des oben genannten Tests (15 Minuten).

Nach der Therapie

Die anschließenden Verlaufskontrollen im Anschluss an die Therapie verlaufen gemäß der Leitlinien, d.h. es sind keine zusätzlichen Studienvisiten geplant. Diese finden 4 Wochen nach Ende der Bestrahlung (V₁ = Visite 1), im Monat 4 (V₂) nach 7 (V₃) (gerechnet vom Bestrahlungsende) sowie im Anschluss wiederkehrend alle 3 Monate bis Monat 25 statt (V₄-V₉). In der Nachsorge werden neben MRT-Aufnahmen zur Beurteilung der Tumorkontrolle erneut Ihre Nebenwirkungen erfasst. Diese Untersuchungen sind Teil der standardisierten Nachsorge für Glioblastome. Ein zusätzlicher Zeitaufwand von je etwa 35-40 Minuten entsteht für Sie wieder durch das Ausfüllen von Lebensqualitätsfragebögen (50 Fragen) und der Testung Ihrer Merkfähigkeit zu den Visiten 1, 2 und 4.

Eine Übersicht über die Visiten haben wir Ihnen hier zusammengestellt, die Zeitpunkte der Nachsorge beziehen sich jeweils nach Therapiestart:

	Nachsorge (gemäß der Leitlinien)											
	Vor RT	RT	RT Ende	V1: Woche 4	V2: Monat 4	V3: Monat 7	V4: Monat 10	V5: Monat 13	V6: Monat 16	V7: Monat 19	V8: Monat 22	V9: Monat 25
Datenerhebung	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Lebensqualitätsfragebögen	x		x	x	x			x				
Erfassung der Merkfähigkeit	x		x	x	x							
MRT (gemäß Leitlinie)	x			x	x	x	x	x	x	x	x	x
Randomisierung	x											
Radiotherapie		x										
Blutentnahme (5 ml)	x		x	x	x							

^a= 4 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie

RT: Radiotherapie

Habe ich einen persönlichen Nutzen?

Sollten Sie dem Arm B (Standardarm) zugeordnet werden: Da der Behandlungsarm dem Standard entspricht, entsteht für Sie kein persönlicher Nutzen durch die Studienteilnahme. Sie können jedoch dazu beitragen, die Forschung im Gebiet der Strahlentherapie von Glioblastomen voranzutreiben.

Sollten Sie dem Arm A (Protonenarm) zugeordnet werden: Es gibt erste Hinweise darauf, dass die Behandlung mit Protonen mit weniger Nebenwirkungen einhergeht und die Hirnleistung (z.B. Konzentrationsfähigkeit) weniger beeinflusst, wobei die Tumorkontrolle nicht beeinträchtigt wird. Diese Hypothese ist jedoch nicht gesichert, und Gegenstand dieser Studie.

Welche Risiken sind mit der Teilnahme verbunden?

Sollten Sie dem Arm B (Standardarm) zugeordnet werden: Da der Behandlungsarm dem Standard entspricht, tragen Sie keine Risiken durch die Studienteilnahme.

Sollten Sie dem Arm A (Protonenarm) zugeordnet werden: Es ist möglich, dass die steiler abfallende Dosis außerhalb des eigentlichen Tumors bei einer

Protonenbestrahlung häufiger zu Rezidiven führen könnte, falls sich außerhalb des Zielvolumens versprengte Tumorzellen befinden würden. Bei der Verwendung von Protonen werden häufiger als mit Photonen im Verlauf nach der Behandlung Störungen der sog. Blut-Hirn-Schranke beschrieben, die primär keine Symptomatik verursachen. Die Unterscheidung zur einem erneuten Tumorwachstum kann häufig aber erst im Verlauf erfolgen, so dass dies zu einer Verunsicherung des Patienten führen kann.

Um die Sicherheit der Studienteilnehmer zu gewährleisten, werden die Effektivität und die Nebenwirkungen regelmäßig durch ein unabhängiges Aufsichtsgremium (Data Safety Monitoring Board) überprüft.

Die Blutentnahme im Rahmen des wissenschaftlichen Begleitprogramms kann es neben leichten Schmerzen durch den Einstich in seltenen Fällen zu örtlichen Reizungen, Infektionen, Blutungen sowie Blutergüssen kommen. Es besteht auch das Risiko einer Nervenverletzung mit oberflächlichen Gefühlsstörungen. Wenn möglich, erfolgt diese Blutentnahme aber im Zusammenhang mit Blutentnahmen der normalen klinischen Versorgung, so dass dann kein zusätzliches „Stechen“ notwendig ist.

Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Sollten Sie nicht an der Studie teilnehmen wollen, erhalten Sie die für Ihre Erkrankung erwiesene Standardbehandlung bestehend aus einer Photonenbestrahlung (entspricht der Therapie im Standardarm dieser Studie).

Informationen zum Datenschutz

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter¹ Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben an Universitäten/Kliniken in Deutschland. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den deutschen Datenschutzstandards zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur bei Rücktritt von der Studie zum Zweck der Datenvernichtung. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert². Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Beendigung der Studie für 15 Jahre aufbewahrt.

¹ Pseudonymisierung ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden dabei gesondert aufbewahrt und unterliegen technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden.

² Anonymisierung ist das Verändern personenbezogener Daten in der Weise, dass die betroffene Person nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Kosten- oder Zeitaufwand identifiziert werden kann.

Die von Ihnen zur Verfügung gestellten oder im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden primär für die in dieser Informationsschrift dargelegten Fragestellungen verwendet. In Zukunft können jedoch weitere Untersuchungen mit diesen Daten erforderlich werden, die im Rahmen anderer Forschungsvorhaben behandelt werden. Die genauen Fragestellungen können jedoch zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht konkret benannt werden. Der Forschungszweck wäre jedoch auf folgende Forschungsgebiete begrenzt: Strahlentherapie von Hirntumoren. Diese künftigen Forschungsvorhaben werden von der jeweils zuständigen Ethikkommission separat beraten. Eine erneute Aufklärung und Einwilligung Ihrerseits wird nicht erfolgen.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen. Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:

Prof. Dr. Klaus Herfarth; Klaus.Herfarth@med.uni-heidelberg.de

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
69120 Heidelberg
E-Mail: datenschutz@med.uni-heidelberg.de

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden-Württemberg
Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart
Königstraße 10a, 70173 Stuttgart
Tel.: 0711/61 55 41 – 0
Fax: 0711/61 55 41 – 15
E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de
Internet: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

Für die Zwecke der Studie ist es nützlich/notwendig, auch Daten aus Ihrer Krankenakte bei Ihren behandelnden Ärzten / Ihrem Hausarzt einzubeziehen. Wir möchten Sie bitten, einer auszugsweisen Weitergabe der unten näher spezifizierten Daten an die Studienleitung zuzustimmen und Ihre behandelnden Ärzte / Ihren Hausarzt insoweit von der Schweigepflicht zu entbinden: Gesundheitsdaten/Bildgebung zum Verlauf der

Erkrankung und Gesundheitsdaten, die potentiell auf die Behandlung zurückzuführen sind.

Die Blutproben bzw. etwaiges Restmaterial mit bildgebenden Verfahren werden nach Abschluss der Studie auf unbestimmte Zeit in pseudonymisierter Form in der Studienzentrale aufbewahrt. Sobald dies nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die Proben anonymisiert. Die Proben werden gegebenenfalls für weitere Projekte der Strahlentherapie von Hirntumoren verwendet.

Freiwilligkeit / Rücktritt

Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig. Falls Sie teilnehmen möchten, bitten wir Sie, die beiliegende Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie können diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Bei einem Widerruf können Sie entscheiden, ob die von Ihnen studienbedingt erhobenen Daten gelöscht und erstellten Aufnahmen vernichtet werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Auch wenn Sie einer weiteren Verwendung zunächst zustimmen, können Sie nachträglich Ihre Meinung noch ändern und die Löschung der Daten und Aufnahmen verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Um Ihre Daten zu löschen, muss die Pseudonymisierung aufgehoben werden. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten und Aufnahmen, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht / vernichtet werden können.

Entstehen mir durch die Teilnahme Kosten? / Erhalte ich eine Bezahlung bzw. Aufwandsentschädigung?

Die Studienteilnahme wird keine zusätzlichen Kosten (im Vergleich zur Standardbehandlung) verursachen. Da die Frequenz der Nachsorgeuntersuchungen der klinischen Routine entspricht, fallen durch die Studienteilnahme auch keine zusätzlichen Fahrtkosten an. Sie erhalten allerdings auch keine Bezahlung oder Aufwandsentschädigung.

Besteht während der klinischen Prüfung eine Versicherung?

Da innerhalb der Studie ausschließlich klinisch bereits etablierte Therapien und Diagnostik angewandt werden, besteht keine Notwendigkeit einer studienspezifischen Versicherungspflicht.

Weitere Informationen

Für weitere Informationen, für alle Studienfragen sowie für Auskünfte über allgemeine Ergebnisse und den Ausgang der Studie steht Ihnen als Leiter/Leiterin der Studie Prof. Dr. Klaus Herfarth (klaus.herfarth@med.uni-heidelberg.de) und unsere Studienambulanz (Telefon: 06221 56-36318, Email: studien.radonk@med.uni-heidelberg.de) zur Verfügung.

Für Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt wären wir Ihnen sehr dankbar!