

	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

**Patienteninformation und Einverständniserklärung
für die Teilnahme an einer klinischen Studie**

Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, offene, multizentrische Phase III Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) mit ¹⁷⁷Lutetium-Edotreotid im Vergleich zur gezielten molekularen Therapie mit Everolimus bei Patienten mit inoperablen, progressiven, Somatostatin-Rezeptor positiven (SSTR +), neuroendokrinen Tumoren des Magen-Darm Trakts oder pankreatischen Ursprungs (GEP-NET)

Studiencode: ITM-LET-01

Name des Prüfarztes:	_____
Name / Adresse des Prüfzentrums:	_____ _____ _____
Telefon:	_____

Patienten-Nr.: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der oben genannten klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen. Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue Erkenntnisse über die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu erhalten, bevor diese neuen Arzneimittel die Zulassung durch die Gesundheitsbehörden erhalten. Diese klinische Studie sowie die Ihnen vorliegende Patienteninformation und Einverständniserklärung wurden von einer unabhängigen Ethikkommission zustimmend bewertet.

Die vorliegende Studie wird finanziert und organisiert durch:

ITM Solucin GmbH
Lichtenbergstraße 1
D-85748 Garching, Deutschland
Phone: +49-89-3298986-481
Fax: +49-3298986-650
info@itm-solucin.de

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können sich jederzeit entscheiden, die Einwilligung zu der Studie zurückzunehmen, ohne dafür Gründe zu nennen. Ihre Entscheidung, nicht an der Studie teilzunehmen oder die Teilnahme vorzeitig zu beenden wird keinen negativen Einfluss auf Ihre weitere medizinische Betreuung haben.

Bitte lesen Sie die folgenden Informationen sorgfältig durch. Sie ergänzen das Aufklärungsgespräch mit Ihrem Prüfarzt. Bitte zögern Sie nicht, Fragen zu stellen. Ferner steht



	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

es Ihnen frei, die Ihnen hier gegebenen Informationen mit Ihrer Familie oder Ihrem Hausarzt zu diskutieren, bevor Sie eine Entscheidung treffen.

Bitte unterschreiben Sie diese Einverständniserklärung nur, wenn:

- Sie den Ablauf der Studie vollständig verstanden haben,
- Sie gewillt sind, der Teilnahme an dieser Studie zuzustimmen,
- Sie sich Ihren Rechten als Patient vor, während und nach einer klinischen Studie als Studienteilnehmer bewusst sind.

1. Ziel dieser Studie

Sie wurden mit GEP-NET (neuroendokriner Tumor des Magen-Darm-Trakts oder pankreatischen Ursprungs) diagnostiziert. Diese Art von Tumor gehört zu einer Gruppe fortschreitender, bösartiger Tumore, die ihren Ursprung im Magen-Darm-Trakt haben. Nach dem Urteil Ihres Arztes kann der Tumor durch eine Operation nicht vollständig entfernt werden. Weiterhin hat Ihr Arzt festgestellt, dass Ihre derzeitige Behandlung den Tumor nicht ausreichend unter Kontrolle hält und Ihre Krebserkrankung fortschreitet (Tumorprogress).

Das vorliegende Studienprotokoll hat zum Ziel, zwei verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zu vergleichen: auf der einen Seite eine derzeitige Standardbehandlung mit oral verabreichtem Everolimus und auf der anderen Seite eine neue Behandlungsmöglichkeit, die sich Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) nennt. Die PRRT, die Gegenstand dieser klinischen Prüfung ist, basiert auf der Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels, ¹⁷⁷Lu-Edotreotid.

Das Ziel der beiden Behandlungsarme ist es, das Tumorwachstum zu verlangsamen oder zu stoppen oder sogar eine Verkleinerung des Tumors zu erreichen.

Durch den Einschluss von sowohl unbehandelten (Erstlinientherapie) als auch bereits zuvor behandelten (Zweitlinientherapie, mit Fortschreiten der Krankheit unter der früheren Behandlung) GEP-NET Patienten wird auch die Fragestellung nach dem besten Zeitpunkt für eine PRRT-Behandlung im Krankheitsverlauf durch die vorliegende Studie untersucht.

Was ist PRRT?

Die PRRT ist eine hocheffektive Behandlungsmöglichkeit zur Kontrolle von fortgeschrittenen, neuroendokrinen Tumoren. Die PRRT hat gezeigt, dass es die Symptome der Erkrankung lindert und das Fortschreiten verlangsamt. Sie ist eine Option für Patienten mit einem fortgeschrittenen und/oder progressiven neuroendokrinen Tumor, bei denen keine Möglichkeit der Operation besteht. Das Hauptziel der PRRT ist es, das Tumorwachstum zu verlangsamen oder zu stoppen und das Gesamtüberleben zu verbessern.

Die PRRT-Behandlung ist eine zielgerichtete molekulare Therapie. Man benutzt hierbei einen kleinen Eiweißbaustein, der an ein Radionuklid gekoppelt ist, welches beta-Strahlung aussendet. Die PRRT bietet eine individuellere Krebsbehandlung, denn Radiopharmazeutika können auf die einzigartigen biologischen Charakteristika des Patienten und die molekularen Eigenschaften des Tumors zugeschnitten werden. Zudem sind Radiopeptide hochselektiv in ihrer Eigenschaft, neuroendokrine Tumorzellen zu schädigen, während die radioaktive Belastung gesunden Gewebes begrenzt ist. Als Konsequenz zeigen sich bei dieser Behandlungsmöglichkeit schwächere Nebenwirkungen als bei einer Chemotherapie.



	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

Die Zellen der meisten neuroendokrinen Tumore präsentieren auf Ihrer Zelloberfläche eine stark erhöhte Anzahl von Bindungsstellen (Rezeptoren), welche das Peptidhormon Somatostatin binden. Eine synthetisch hergestellte Form des Somatostatins, genannt Octreotid, bindet sich auch an die Somatostatinrezeptoren neuroendokriner Tumorzellen. Bei der PRRT-Behandlung wird dieses Octreotid mit einer kleinen Menge eines radioaktiven Materials (Radionuklid), wie Lutetium 177 (^{177}Lu), kombiniert.

Zusammen bilden sie ein sogenanntes Radiopeptid, in diesem Fall ^{177}Lu -Edotreotid, welches ein spezielles Radiopharmazeutikum ist. Dieses Radiopeptid wird dem Patienten injiziert, über den Blutkreislauf verteilt und bindet an neuroendokrine Tumorzellen, um dort eine hohe Dosis Strahlung an den Krebs abzugeben.

Zusammengefasst folgt die PRRT einem Schlüssel-Schloss-Prinzip, wobei der Somatostatin-Rezeptor auf der Oberfläche der neuroendokrinen Tumorzellen als Schloss agiert und das Radiopeptid den Schlüssel darstellt. Somit wird die Radioaktivität dorthin gebracht, wo sie gebraucht wird.

Wie funktioniert ^{177}Lu -Edotreotid?

^{177}Lu -Edotreotid ist ein kleines Molekül (Somatostatin-Analagon), gebunden an ein radioaktives Arzneimittel, das eine hohe Strahlung direkt an die Tumorzellen abgibt und so das vom Krebs betroffene Gewebe zerstört. Das Radiopharmakon hat den gleichen Effekt wie eine externe Bestrahlung. Der Vorteil dieser Anwendungsweise ist, dass sich die Wirkung auf das Tumorgewebe konzentriert und sich weniger Wirkung oder Nebenwirkungen im gesunden Gewebe zeigen.

Bevor Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, wägen Sie bitte sorgfältig die möglichen Risiken und Nutzen einer Studienteilnahme ab.

2. Wie wird die Studie durchgeführt?

Diese klinische Studie wird derzeit weltweit in Europa, Australien, in Südafrika und in den USA durchgeführt.

Insgesamt werden 300 Patienten mit GEP-NET behandelt und erhalten zufällig entweder

- eine PRRT mit ^{177}Lu -Edotreotid für maximal vier Zyklen, verabreicht als intravenöse Infusion mit dreimonatigem Intervall über einen Zeitraum von 9 Monaten bis zur Diagnose einer Progression oder
- 10 mg Everolimus (Afinitor®) täglich, in Tablettenform oral verabreicht bis zur Diagnose einer Progression.

Die Dauer der Studienteilnahme für alle Patienten wird 30 Monate betragen, ausschließlich einer zusätzlichen Voruntersuchung. Die Voruntersuchung kann bis zu 90 Tage dauern. Informationen zu sonstigen Krebsbehandlungen, die Sie erhalten werden, oder zu neuen Tumoren, die sich möglicherweise entwickeln, werden über 5 Jahre (60 Monate) nach Studienende erfasst.

Da es sich bei dieser Studie um eine sogenannte randomisierte Studie handelt, werden alle potentiellen Studienteilnehmer zufällig auf beide Behandlungsarme verteilt. Basierend auf einem zuvor festgelegten Randomisierungsschema werden Sie einer der beiden Behandlungsgruppen



	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23-Jun-2021
--	---	----------------------------

im Verhältnis 2:1 zugeordnet. Das heißt, 200 Patienten werden randomisiert einer Behandlung mit PRRT und 100 Patienten der Everolimus-Behandlung zugewiesen. Unabhängig davon welcher Behandlungsgruppe Sie zugeordnet werden, sei Ihnen versichert, dass die Qualität der medizinischen Versorgung in beiden Gruppen gleich ist.

Die klinische Studie besteht aus drei Phasen: der Voruntersuchungsphase (Screening), der Behandlungsphase und der Phase des zweiten Jahres.

Nachdem Sie die Einverständniserklärung unterschrieben haben, benötigt Ihr Prüfarzt eine Bestätigung Ihrer Diagnose und wird Sie um einige Voruntersuchungen und vorbereitende Verfahren bitten. Ziel dieses sogenannten Screenings ist es sicherzustellen, dass alle Einschlusskriterien erfüllt sind und keines der Ausschlusskriterien zutrifft. Das Screening findet in einem Zeitraum von 90 Tagen bis 1 Tag vor Behandlungsbeginn statt. Die Voruntersuchungen können aufgeteilt werden, allerdings müssen alle benötigten Ergebnisse 28 Tage vor der Randomisierung vollständig vorliegen. Dies bedeutet, dass alle medizinischen Daten, die bei den Voruntersuchungen gesammelt werden, wie zum Beispiel MRT oder CT-Daten oder Laborergebnisse als Ausgangsdaten genutzt werden, vorausgesetzt, diese sind innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung erfasst worden. Andernfalls ist die entsprechende Untersuchung zu wiederholen. Jede verfügbare MRT- oder CT-Aufnahme oder Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung (SRI) von einer vorherigen Untersuchung kann zum Nachweis verwendet werden, dass eine Teilnahme an dieser Studie für Sie infrage kommt, unter der Voraussetzung, dass sie innerhalb eines bestimmten Zeitfensters vor der Randomisierung durchgeführt wurde. Ihr Prüfarzt wird Ihnen dies genauer erklären.

Sollten Sie alle Auswahlkriterien erfüllen, werden Sie zufällig einer der beiden Behandlungsgruppen zugewiesen. Dieser Prozess heißt Randomisierung. In der sich anschließenden Behandlungsphase werden Sie entweder eine ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Behandlung oder eine Everolimus-Behandlung erhalten.

¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Behandlung

Gemäß den lokalen Richtlinien zum Strahlenschutz, kann es notwendig sein, dass Sie für jede ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Behandlung auf einer nuklearmedizinischen Station im Krankenhaus aufgenommen werden müssen. Dies geschieht, um die Bestrahlung von anderen zu minimieren und auch die radioaktiven körperlichen Ausscheidungen zu sammeln. Die ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Behandlungen finden in bis zu vier Zyklen in dreimonatigen Intervallen statt. Daher werden die ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Dosen an Tag 0, 90, 180 und 270 verabreicht.

Das Radiopeptid ¹⁷⁷Lu-Edotreotid wird als langsame, intravenöse Infusion über eine flexible Kanüle, vorzugsweise in die Armbeugenvene des nicht dominanten Arms (wenn Sie Rechtshänder sind, in den linken Arm und umgekehrt, sofern möglich), verabreicht. Die Infusion wird 10 bis 20 Minuten dauern. Zusätzlich zur ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Gabe werden Sie eine Aminosäurelösung (AAS: Amino Acid Solution) erhalten, welche die Nieren vor Radioaktivität schützt. Die Aminosäurelösung wird als Infusion über einen Zeitraum von 4 bis 6 Stunden gegeben. Sie startet 30 bis 60 Minuten vor der PRRT und wird über dieselbe Kanüle verabreicht. Es wird empfohlen, während und nach der ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Verabreichung ausreichend zu trinken, sofern dem medizinisch nichts entgegensteht.

Nach der PRRT-Behandlung setzt Ihr Körper für eine gewisse Zeit radioaktive Strahlung frei, abhängig davon, wie schnell Ihre Nieren das ¹⁷⁷Lu-Edotreotid ausscheiden. Diese sogenannte Biodistribution von ¹⁷⁷Lu-Edotreotid wie auch die absorbierte Dosis der Nieren variiert deutlich zwischen den Studienpatienten. Um das Risiko einer strahlungsbedingten Schädigung der Nieren möglichst klein zu halten, wird die Anzahl der ¹⁷⁷Lu-Edotreotid-Dosiszyklen individuell angepasst.



	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

Sie erhalten im Rahmen der Studie eine Patientenkarte mit Vorsichtsmaßnahmen, die Sie nach der Behandlung mit dem radioaktiven Medikament anwenden sollen.

Bisher wurden Daten von 56 Patienten, die diese Behandlung am Zentralklinikum Bad Berka im Rahmen von Heilversuchen erhalten haben, in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit ausgewertet. Bei diesen Patienten zeigte sich sowohl eine sehr gute Wirksamkeit der ¹⁷⁷Lu-Edotreotid Behandlung als auch eine sehr gute Verträglichkeit. Im Rahmen dieser klinischen Studie wurden bisher 63 Patienten mit dem Radiopeptid ¹⁷⁷Lu-Edotreotid behandelt.

Everolimus-Behandlung

Patienten, die die Everolimus-Therapie erhalten, werden nur ambulante Termine haben. Sie werden eine Standarddosis von 10 mg Everolimus täglich erhalten, welche bei schlechter Arzneimittelverträglichkeit reduziert werden kann. Zusätzlich kann Ihr Prüfarzt empfehlen, dass Sie Everolimus für eine gewisse Zeit pausieren. Um Ihre tägliche Einnahme von Everolimus sowie möglicher weiterer Medikamente festzuhalten, werden Sie gebeten, ein Patiententagebuch zu führen. Die Everolimus-Behandlung wird bis zur Diagnose eines Fortschreitens der Erkrankung, im Rahmen der Studie jedoch längstens für 30 Monate durchgeführt.

Im Fall einer Tumorprogression kann sich Ihr Arzt entscheiden, Ihnen eine PRRT-Behandlung anzubieten, wenn er dies als eine für Sie angemessene und nutzenbringende Behandlungsalternative ansieht.

Everolimus muss durchgehend entweder stets mit einer Mahlzeit oder stets ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Es ist als Ganzes mit einem Glas Wasser zu schlucken. Sie erhalten eine Patientenkarte mit Anweisungen zur Einnahme Ihrer täglichen Everolimus-Dosis.

Als Ausnahme nur während der Covid-19-Pandemie ist es möglich, Everolimus zu Ihnen nach Hause liefern zu lassen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Prüfarzt über diese Möglichkeit.

Für beide Behandlungsarme: Während der Behandlungsphase werden Sie gebeten, Ihren Prüfarzt in vorab festgelegten Zeitabständen aufzusuchen, um die Studienmedikation zu erhalten. Ferner werden bei diesen Besuchen Untersuchungen zur Sicherheit und Wirksamkeit wie z. B. Blutentnahmen oder MRT/CT-Untersuchungen durchgeführt.

Nach 12 Monaten erhalten die Patienten im Everolimus-Arm weiterhin Everolimus, während die Patienten im ¹⁷⁷Lu-Edotreotidarm keine weitere PRRT erhalten. Alle nachfolgenden Visiten finden ambulant im 3-Monatsrhythmus statt. Die sogenannte Studienabschlussvisite (EOS: End of Study) wird 30 Monate nach Tag 0 (Tag der ersten Einnahme des Studienmedikaments) oder bei Progression durchgeführt. Im Falle einer Progression oder nach Studienende und auch weil es sich um eine onkologische Studie handelt, werden Informationen zu Ihrem generellen Wohlbefinden und Ihres Gesundheitszustandes, als auch zum Status des Fortschreitens der Erkrankung und der aktuellen Behandlung gesammelt. Dies geschieht im Rahmen der gesetzlichen Regelungen 5 Jahre (60 Monate) lang nach Beendigung der Studie. Des Weiteren werden Informationen zu sekundären Malignomen (Krebs, der durch die radio- oder chemotherapeutische Behandlung Ihrer ersten Krebserkrankung verursacht werden kann) gesammelt. Ihr Prüfarzt wird Sie gemäß Ihrer gewünschten Methode (z. B. telefonisch) in Zeitabständen von 6 Monaten kontaktieren, um diese Informationen zu erfassen. Sollten Sie im Verlauf der Studie Ihre Einwilligung zur Teilnahme zurückziehen, werden Sie dennoch gebeten, eine Studienabschlussvisite durchzuführen.

	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

3. Was passiert bei den einzelnen Studienbesuchen?

Bei allen Studienbesuchen: Der Prüfarzt befragt Sie zu Ihren aktuellen Medikamenten, ob irgendwelche Nebenwirkungen aufgetreten sind und nach Ihrem generellen Gesundheitszustand.

Das Volumen der gesammelten Blutproben entspricht denen der klinischen Routine. Darüber hinaus wird noch Blut für die Tumormarkeruntersuchung abgenommen. Insgesamt wird das Probenvolumen 50 ml pro Monat nicht überschreiten.

Hinweis: Als Ausnahme nur während der Covid-19-Pandemie können Blutproben in einem Labor vor Ort entnommen werden, wenn es Ihnen nicht möglich ist, zu einer geplanten Studiervisite am Prüfzentrum zu erscheinen. Die weiteren Studienverfahren, die während der versäumten Visite hätten durchgeführt werden sollen, können telemedizinisch stattfinden oder werden während der nächsten geplanten Visite durchgeführt. Ihr Prüfarzt wird Ihnen das Vorgehen bei versäumten Visiten genauer erklären.

Probe	Volumen pro Probe [ml]	Anzahl der Proben	Gesamtvolumen [ml]
Hämatologie			
Voruntersuchung	3	1	3
Monate 0-11	3	20 x 1	60
2. Jahr, EOS	3	7 x 1	21
Biochemie^A			
Voruntersuchung	7,5	1	7,5
Monate 0-11	7,5	20 x 1	150
2. Jahr, EOS	7,5	7 x 1	52,5
Gerinnungsfaktoren			
Voruntersuchung	3	1	3
Monate 0-11	3	12 x 1	36
2. Jahr, EOS	3	7 x 1	21
Nierenszintigraphie			
Voruntersuchung	7,5	1	7,5
Monat 6 (<i>optional M 9</i>)	7,5	1 (x1)	7,5 (7,5)
Monate 12, 18, 24	7,5	1 x 3	22,5
EOS	7,5	1	7,5
Summe über alles		83	399,0 (406,5)
^A einschließlich Tumormarker und Schwangerschaftstest (falls nicht im Urin bestimmt)			



	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

Voruntersuchungs- / Einschlussbesuch für beide Behandlungsarme:

Bevor Sie diesen Besuch durchführen, werden Sie nach Ihrem Einverständnis zur Studienteilnahme gefragt und gebeten, die entsprechende Einverständniserklärung zu unterschreiben. Im Anschluss werden Sie gebeten, sich verschiedenen Voruntersuchungen zu unterziehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie zu Ihrer medizinischen Vorgeschichte befragen und Ihre Krankenakte durchsehen.

Sie werden gebeten, Ihre aktuellen Medikamente inklusive pflanzlicher Arzneimittel, Vitaminpräparate und frei verkäufliche Medikamente anzugeben.

Sie werden körperlich untersucht und Ihre Vitalparameter (Blutdruck, Puls, Körpertemperatur) werden gemessen. Zusätzlich wird Ihr Gewicht bestimmt.

Blut- und Urinproben werden für die Standardlaboruntersuchung einschließlich Tumormarker, z. B. Chromogranin A (CgA), abgenommen und an Ihrem Studienzentrum durchgeführt. Wenn Sie eine Frau in gebärfähigem Alter sind, wird ein Urinschwangerschaftstest durchgeführt.

Ein Elektrokardiogramm (EKG) wird aufgezeichnet, welches die elektrische Aktivität Ihres Herzens abbildet.

Sie werden gebeten, zwei Fragebögen in Bezug auf Ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität zu vervollständigen. Der erste dient der Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustands und der zweite wird für die Beurteilung Ihrer bisherigen Symptome als auch zur Veränderung der Krankheitssymptome unter Therapie verwendet.

Des Weiteren werden eine morphologische Bildgebung mittels MRT oder CT sowie eine Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung durchgeführt. Das MRT oder CT wird benötigt, um die Progression Ihrer Erkrankung zu bestätigen, was Voraussetzung für Ihre Studienteilnahme ist. Die Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung soll zeigen, dass Ihr Tumor das Radiopeptid adäquat binden wird (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Alle Bildauswertungen werden in Ihrem Studienzentrum gemacht und im Folgenden für die zentrale Auswertung und Bestätigung an ein zentrales Hauptlabor weitergeleitet. Vor dem Datentransfer werden zur Gewährleistung Ihrer Privatsphäre alle personenbezogenen Informationen von den Bildern entfernt. Alle verfügbaren Bilder von vorherigen Untersuchungen können verwendet werden, sofern sie innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung aufgenommen wurden.

Um die Diagnose des GEP-NET zu bestätigen, werden Proben des Tumors zu einem Zentrallabor gesendet (Prof. Dr. Aurel Perren, Institut für Pathologie an der Universität Bern, Murtenstr. 31, CH-3010 Bern, Schweiz). Gibt es keine Gewebeprobe von vorherigen Diagnosen, müssen Sie sich einer weiteren Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsie) unterziehen. Bitte besprechen Sie dies mit Ihrem Prüfarzt, ob Sie bereit sind, sich nur für Studienzwecke einer Entnahme einer Gewebeprobe zu unterziehen.

Um herauszufinden, wie gut jede Ihrer Nieren funktioniert, wird eine sogenannte Nieren-Szintigraphie durchgeführt. Für diese Untersuchung wird Ihnen eine kleine Menge einer radioaktiven Substanz, genannt Tracer, injiziert. Dieser Tracer verteilt sich über den Blutstrom und wird in die Nieren transportiert. Er wird dort von den Nieren ausgesondert, in einer ähnlichen Weise wie auch Urin produziert wird und reichert sich in der Blase an. Eine Gamma-Kamera kann



	Patienteninformation und Einverständniserklärung ITM-LET-01	Version 9.0 23- Jun-2021
--	---	-----------------------------

die radioaktive Strahlung, die der Tracer aussendet, in den Nieren, den Harnleitern (Verbindung von Niere zu Blase) und in der Blase selbst darstellen.

An Ihrem Studienzentrum wird ein Bluttest für einen speziellen Tumormarker, den Chromogranin A (CgA), gemacht.

Ihr Prüfarzt wird die medizinischen Ergebnisse aller Einschlussuntersuchungen begutachten und prüfen, ob alle Voraussetzungen für eine Studienteilnahme erfüllt sind.

¹⁷⁷Lu-Edotreotid Behandlungsvisiten

Die Behandlungstage für die ¹⁷⁷Lu-Edotreotid Verabreichung sind wie folgt:

- DOSIS 1 am Tag 0
- DOSIS 2 am Tag 90 (Monat 3)
- DOSIS 3 am Tag 180 (Monat 6)
- DOSIS 4 am Tag 270 (Monat 9)

Jeder Behandlungstag unterteilt sich in 3 Teile: Vor-Dosis (= vor Dosisgabe), Behandlung, Nach-Dosis (= nach Dosisgabe). Der Ablauf ist wie folgt:

Vor-Dosis: Sie werden auf der Grundlage der geltenden Regelungen vor Ort möglicherweise stationär auf eine nuklearmedizinische Station aufgenommen, und es wird ein Transmissions-Scan durchgeführt. Dies ist eine Ganzkörperuntersuchung in zwei Ebenen mit einer SPECT/CT Kamera und einer außen liegenden, flächigen Strahlenquelle (Sie bekommen keine radioaktive Substanz injiziert). Dies dient dazu, die Absorption/Schwächung durch Ihren Körper zu messen, welche für die Korrektur der ¹⁷⁷Lu-Edotreotid Dosimetrie benötigt wird. Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, ist es notwendig, einen Urinschwangerschaftstest zu machen, sofern der Test bei den Einschlussuntersuchungen älter als 14 Tage ist.

Des Weiteren werden Sie körperlich untersucht und Ihre Vitalfunktionen (Blutdruck, Puls und Körpertemperatur) werden gemessen. Blut und Urinproben werden für eine klinische Analyse (Blutbild, Serumchemie, Gerinnungsparameter und Urinanalyse) sowie die Analyse von Tumormarkern im Serum abgenommen. Ein EKG wird gemacht und Sie werden gebeten, ihre Begleitmedikation anzugeben und aufgetretene Änderungen ihres Zustandes oder Ihres Wohlbefindens (unerwünschte Ereignisse) zu nennen.

Vor der Dosis 2, 3 und 4 werden Sie gebeten, zwei Fragebögen bezüglich Ihrer Lebensqualität auszufüllen. Ferner werden an diesen Tagen morphologische Aufnahmen gemacht, um die Tumorentwicklung zu bestimmen. Diese Untersuchungen umfassen eine Bildgebung der Leber mit und ohne Kontrastmittel sowie eine Aufnahme der drei Regionen Brustraum (Thorax), Bauchraum (Abdomen) und Beckenregion (Pelvis) mittels MRT oder CT. Am Tag der DOSIS 1 werden diese Untersuchungen nicht durchgeführt, hier werden die Eingangsuntersuchungen genutzt.

Nach Maßgabe Ihres Prüfarztes und sofern medizinisch notwendig, kann an Tag 270 oder bis zu 7 Tage davor eine weitere Nieren-Szintigraphie durchgeführt werden.

Diese Untersuchungen können auch bis zu 7 Tage vorher durchgeführt werden. Dazu werden Sie gegebenenfalls von Ihrem Prüfarzt gebeten, an einem separaten Tag in die Klinik zu kommen.

Vor Dosis 2, 3 und 4 wird die glomeruläre Filtrationsrate gemessen. Mit diesem Test werden der Zustand und die Funktion der Nieren geprüft. Sollte dieser Test bestimmte Werte zeigen, die aus