

TITEL: Das HistoSonics System zur Behandlung
von primären und metastasierten
Lebertumoren mittels Histotripsie
(#HOPE4LIVER)

PRÜFPLANIDENTIFIZIERUNG: CSP1473

SPONSOR: HistoSonics, Inc. (HistoSonics)

VERANTWORTLICHER PRÜFER: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Universitätsklinik für Radiologie und
Nuklearmedizin
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
GERMANY

ZUSAMMENFASSUNG

Sehr geehrte Frau, sehr geehrter Herr,

Wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an einer Studie teilzunehmen, in der klinische Forschung betrieben wird.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Sicherheit, Eignung und Leistung von Medizinprodukten zu gewinnen oder zu erweitern. Aus diesem Grund schreibt der Gesetzgeber im Medizinproduktegesetz vor, dass neue Medizinprodukte klinisch geprüft werden müssen. Wie gesetzlich vorgeschrieben, wurde die hier vorgestellte klinische Prüfung von einer Ethikkommission bewertet und von der zuständigen Behörde genehmigt. Diese klinische Prüfung wird in Deutschland und anderen europäischen Ländern an mehreren Standorten durchgeführt. Insgesamt wird erwartet, dass etwa 45 Patienten an der Studie teilnehmen werden. Initiiert, organisiert und finanziert wird die Studie von Histosonics Inc. aus den USA, dem Sponsor dieser Studie.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Bevor Sie sich entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten, ist es wichtig, dass Sie verstehen, weshalb diese Studie durchgeführt wird, wie sie Ihnen helfen kann, welche Risiken es gibt, welche anderen Behandlungsmöglichkeiten es gibt und was von Ihnen erwartet wird. Bitte lesen Sie dieses Dokument sorgfältig durch und stellen Sie Ihrem Arzt alle Ihre

#HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 1 von 19

Fragen. Nachdem Sie dieses Dokument durchgelesen und alle Ihre Fragen gestellt haben, können Sie, sofern Sie beschlossen haben, an dieser Studie teilzunehmen, die letzte Seite dieses Dokuments unterschreiben und datieren.

Diese Information und Einwilligungserklärung soll Ihnen bei der Entscheidung helfen, ob Sie an der klinischen Forschung (Studie) teilnehmen möchten. Sie sollten dieser Studie erst beitreten, wenn all Ihre Fragen beantwortet wurden. Sie können ein nicht unterschriebenes Exemplar dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung mit nach Hause nehmen, um in Ruhe darüber nachzudenken, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten und Sie können dies mit Ihrer Familie oder mit Freunden besprechen, bevor Sie Ihre Entscheidung treffen. Wenn Sie in die Teilnahme an dieser Studie einwilligen, werden Sie gebeten, diese Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Nachdem Sie die Erklärung unterschrieben haben, erhalten Sie ein Exemplar. Ein weiteres Exemplar verbleibt in den Forschungsakten, die für die Studie zusammengetragen werden.

Bevor Sie etwas über die Studie erfahren, müssen Sie Folgendes wissen:

- Das Hauptziel einer Studie besteht darin, Dinge zu erfahren, um Patienten zukünftig helfen zu können.
- Teile dieser Studie können die übliche medizinische Versorgung umfassen. Die übliche Versorgung besteht in der Behandlung, die Sie normalerweise aufgrund Ihres Zustands oder Ihrer Erkrankung erhalten.
- Ihre Teilnahme ist freiwillig.
- Sie können beschließen, nicht teilzunehmen. Ihnen entstehen aufgrund Ihrer Entscheidung keine Nachteile und Sie verzichten nicht auf Vorteile, auf die Sie ansonsten Anspruch haben.
- Sie können Ihre Teilnahme an der Studie jederzeit beenden. Ihnen entstehen aufgrund Ihrer Entscheidung keine Nachteile und Sie verzichten nicht auf Vorteile, auf die Sie ansonsten Anspruch haben.
- Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, können Ihre Krankenakten zu einem Teil der Unterlagen der klinischen Studie werden. In diesem Fall können Ihre Krankenakten, wie in diesem Dokument beschrieben, vom Sponsor dieser Studie sowie Regierungsbehörden oder anderen, mit der Studie verbundenen Gruppen eingesehen und/oder kopiert werden (Ihre personenbezogenen Daten werden entfernt).

ZWECK DER KLINISCHEN FORSCHUNG

Der Sponsor der Studie ist HistoSonics, Inc. (HistoSonics), ein Unternehmen, das eine neue Methode zur Behandlung von Lebertumoren entwickelt.

In dieser Studie soll beurteilt werden, wie gut das Histotripsie-System von HistoSonics bei der Behandlung von Lebertumoren funktioniert. In dieser Studie wird Forschung betrieben. Die Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde –
#HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 2 von 19

gesetzesgemäß – von der zuständigen Behörde Ihres Landes, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und einer Ethikkommission genehmigt und soll Informationen erheben, um beurteilen zu können, ob diese Behandlung sicher ist und mögliche Vorteile bieten würde.

Sie werden gebeten, an dieser Studie teilzunehmen, weil Sie (einen) Lebertumor(e) haben, der/die behandelt werden muss/müssen, und Ihr Arzt der Ansicht ist, dass dieses Produkt bei Ihrer Krankheit helfen könnte.

Beschreibung des Produkts

Das Histotripsie-Produkt von HistoSonics ist ein in der Erprobung befindliches, nicht von europäischen zuständigen Behörden genehmigtes Produkt, das in Europa vertrieben werden soll.

Histotripsie ist eine nicht-invasive, nicht-thermale Methode, bei der zur Zerstörung von Tumorgewebe hochintensive Schallenergie (mittels Energieübertragung oder Transport durch Schallwellen) verwendet wird. Dieses Verfahren ist nicht-invasiv, was bedeutet, dass keine Sonden oder Nadelelektroden durch die Haut in den Tumor eingeführt werden müssen. Histotripsie-Energie wird mithilfe eines „Therapie-Schallkopfes“ (die Sonde, mit der die Schallwellen ausgestrahlt werden) außerhalb des Körpers durch die Haut angewandt. Der Therapie-Schallkopf wird mit Wasser auf den Bauchraum aufgesetzt und auf der Hautoberfläche bewegt. Die Schallwellen dringen durch die Haut und erreichen die darunterliegenden Organe. Das Histotripsie-Verfahren wird über einen Ultraschall-Scan bildgeführt, sodass der Arzt das Fortschreiten der Behandlung problemlos überwachen kann. Diese Technik bewirkt die Zerstörung des Tumorgewebes, auf das sie angewandt wird, indem sie den Tumor in eine Masse umwandelt, die vom Körper natürlich ausgeschieden werden kann, und wenig Narben- bzw. hartes Gewebe hinterlässt, das mit der Zeit durch neues Lebergewebe ersetzt wird. Aufgrund der Eigenschaften der Histotripsie ist diese Technik möglicherweise eine bessere Alternative für die Behandlung von Lebertumoren, mit weniger Nebenwirkungen als andere verfügbare Techniken.

HistoSonics, ein Unternehmen mit Sitz in 16305 36th Avenue North, Suite 300, Plymouth, Minnesota (USA), ist der Sponsor der Studie und leitet die Forschungsstudie zum Histotripsie-Produkt von HistoSonics.

Wie lange werde ich in der Studie bleiben? Wie viele Menschen werden an der Studie teilnehmen?

In der Studie werden etwa 45 Patienten an bis zu 7 Forschungszentren (Krankenhäusern) in Europa behandelt. Ihre Teilnahme an der Studie dauert etwa 12 bis 13 Monate (etwas über 1 Jahr). Die gesamte Studie wird voraussichtlich insgesamt zwei (2) Jahre dauern.

Welche Verantwortung habe ich während der Studie?

#HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 3 von 19

In dieser Studie ist es wichtig, dass Sie:

- dem Studienarzt Ihre Krankengeschichte mitteilen
- alle mit dem Studienarzt vereinbarten Termine wahrnehmen
- so bald wie möglich in der Praxis des Studienarztes anrufen, um einen verpassten Termin neu zu vereinbaren
- den Studienarzt oder das Studienpersonal so bald wie möglich über sämtliche Verletzungen, Krankenhauseinweisungen, Besuche in der Notaufnahme, Symptome oder Beschwerden informieren.

ERFORDERLICHE MEDIZINISCHE TESTS, VERFAHREN UND NACHBEOBACHTUNG

Um an der Studie teilzunehmen, müssen Sie bereit sein, für alle vor und nach dem Verfahren durchgeführten erforderlichen Tests zur Verfügung zu stehen und in sie einzuwilligen. Es wird von Ihnen erwartet, dass Sie für Tests sowie für Termine und Telefonanrufe zur Nachbeobachtung in der Praxis Ihres Arztes, wie nachfolgend beschrieben, zur Verfügung stehen.

30 Tage vor dem Verfahren: Ihr Arzt prüft Ihre Krankenakten, um festzustellen, ob Sie für die Studie geeignet sind. Ist dies der Fall, werden Sie gebeten, diese Einwilligungserklärung zu unterzeichnen. Vor dem Verfahren werden Sie körperlich untersucht und Ihre einschlägige Krankengeschichte wird erfasst. Auch Ihre demographischen Daten wie Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit werden erhoben. Es wird eine erste bildgebende Untersuchung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) (je nach Standardpraxis Ihres Prüfzentrums) zur Sichtbarmachung Ihres Lebertumors/Ihrer Lebertumore durchgeführt. Fand die bildgebende Untersuchung in den vergangenen 30 Tagen statt, muss sie nicht wiederholt werden. Diese Untersuchung führt Ihr Arzt auch dann durch, wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen. Ihr Arzt wird dann Ihre weitere Eignung für die Behandlung mit dem in der Erprobung befindlichen Studienprodukt beurteilen. Sie erhalten auch einen Fragebogen, mit dem festgestellt werden soll, wie Sie sich bezüglich Ihrer Gesundheit und Lebensqualität fühlen.

7 Tage vor dem Verfahren: Folgendes wird durchgeführt:

- Eine Blutentnahme (etwa 25 ml/5 Teelöffel) zur Beurteilung Ihrer Leberfunktion und Ihres allgemeinen Gesundheitszustands
- Ein Schwangerschaftstest, wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind

Tag des Behandlungsverfahrens: Das Verfahren kann insgesamt zwischen 1 und 3 Stunden dauern. Es wird unter Vollnarkose durchgeführt. Das Verfahren beginnt, sobald Sie betäubt wurden. Sie sollten keine Schmerzen verspüren, werden jedoch vor der Einleitung der Narkose zu Ihrer Schmerzstärke befragt.

Ihr Studienarzt bereitet ein Wasserbad vor, das mittig über den Bereich gesetzt wird, wo sich Ihre Leber befindet. Sobald das Wasserbad fertig ist, wird der Therapie-Schallkopf in das Wasser gelegt, sodass Ihr Arzt den/die zu behandelnden Tumor(en) deutlich sehen kann. Dieser Therapie-Schallkopf arbeitet zur Sichtbarmachung Ihres Tumors/Ihrer Tumore mit Ultraschall. Sobald der/die Tumor(e) deutlich zu sehen ist/sind, gibt der Studienarzt Daten basierend auf der Größe Ihres Tumors in das System ein, das Schallwellen in den Bereich rund um den Tumor aussenden wird. Während des Verfahrens dürfen höchstens 3 Tumore behandelt werden.

Vor der Entlassung: Nach dem Verfahren wird festgelegt, ob Sie über Nacht im Zentrum/Krankenhaus bleiben. Der behandelte Bereich wird mittels bildgebender Untersuchung (CT oder MRT) untersucht, um sicherzustellen, dass der/die Tumor(e) behandelt wurde(n).

Sie werden gefragt, wie Sie sich fühlen und ob Sie Schmerzen haben.

Nachbeobachtung nach 14 Tagen: Sie werden angerufen und gefragt, wie Sie sich fühlen und ob Sie seit Ihrem Verfahren in der Notaufnahme oder bei einem Arzt waren. Sie werden gebeten, den Fragebogen auszufüllen, damit festgestellt werden kann, wie Sie sich bezüglich Ihrer Gesundheit und Lebensqualität fühlen. Diese Nachbeobachtung kann auch ein Termin in der Praxis sein, wenn Ihr Arzt Sie sehen möchte.

Nachbeobachtung nach 30 Tagen: Die Nachbeobachtung nach 30 Tagen wird ein Termin in der Praxis sein. Folgendes wird durchgeführt:

- Blutentnahme (etwa 25 ml/5 Teelöffel) zur Beurteilung Ihrer Leberfunktion und Ihres allgemeinen Gesundheitszustands
- CT-Aufnahme oder MRT-Aufnahme Ihrer Leber
- Ausfüllen eines Fragebogens, um festzustellen, wie Sie sich bezüglich Ihrer Gesundheit und Lebensqualität fühlen
- Patienten-Umfrage, um festzustellen, wie Sie sich bezüglich des Histotripsie-Verfahrens im Vergleich zu Ihren früheren auf die Leber bezogenen Verfahren fühlen

Nach Abschluss des 30-Tage-Termins kann Ihr Arzt Therapien zur üblichen Versorgung Ihrer Erkrankung einleiten.

Nachbeobachtung nach 6 Monaten: Die Nachbeobachtung nach 6 Monaten wird ein Termin in der Praxis sein. Folgendes wird durchgeführt:

- Blutentnahme (etwa 25 ml/5 Teelöffel) zur Beurteilung Ihrer Leberfunktion und Ihres allgemeinen Gesundheitszustands
- CT-Aufnahme oder MRT-Aufnahme Ihrer Leber
- Ausfüllen eines Fragebogens, um festzustellen, wie Sie sich bezüglich Ihrer Gesundheit und Lebensqualität fühlen

Nachbeobachtung nach 1 Jahr: Die Nachbeobachtung nach 1 Jahr wird ein Termin in der Praxis sein. Folgendes wird durchgeführt:

- Blutentnahme (etwa 25 ml/5 Teelöffel) zur Beurteilung Ihrer Leberfunktion und Ihres allgemeinen Gesundheitszustands
- CT-Aufnahme oder MRT-Aufnahme Ihrer Leber
- Ausfüllen eines Fragebogens, um festzustellen, wie Sie sich bezüglich Ihrer Gesundheit und Lebensqualität fühlen

Ihre Studienteilnahme endet nach Abschluss des Termins nach 1 Jahr.

Wird während der ersten 30 Tage nach dem Verfahren festgestellt, dass Ihr(e) Lebertumor(e) eine weitere Behandlung erfordert/erfordern, wird das oben beschriebene Behandlungsverfahren wiederholt. Ihre Nachbeobachtungstermine werden in diesem Fall basierend auf dem neuen Datum des zweiten Behandlungsverfahrens neu angesetzt.

Diese Nachbeobachtungstermine und/oder Telefonanrufe sind äußerst wichtig, um sicherzustellen, dass alle Risiken, denen Sie ausgesetzt sind, minimiert wurden und um dazu beizutragen, die Sicherheit des Produkts bei Patienten mit Ihrer Erkrankung festzustellen. Wenn Sie vor einem geplanten Termin Symptome feststellen, andere Ärzte aufsuchen oder in ein Krankenhaus eingewiesen werden, ist es sehr wichtig, dass Sie Ihren Studienarzt so bald wie möglich nach ihrer Behandlung anrufen, damit wichtige Informationen eingeholt werden können. Es ist auch wichtig, dass Sie sich an Ihren Arzt wenden, bevor Sie nach neuen Behandlungen für Ihre Erkrankung suchen.

Liegen Bedenken vor, wird Ihr Arzt Sie gemäß der dortigen Standardpraxis behandeln. Ihr Arzt kann sie auch bitten, ihn häufiger aufzusuchen, wenn er der Ansicht ist, dass dies für Ihre Gesundheit und Sicherheit erforderlich ist. Ihr Arzt kann auch entscheiden, dass der/die Lebertumor(e) erneut behandelt werden sollte(n). Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, was der beste Behandlungsverlauf für Sie ist.

Es ist wichtig, dass Sie vollumfänglich mit Ihrem Arzt kooperieren und seine Anweisungen genauestens befolgen.

VORTEILE

Durch die Teilnahme an dieser Studie können Sie direkte medizinische Vorteile haben oder auch nicht. Ihre Teilnahme an der Studie und die in der Studie gewonnenen Ergebnisse können jedoch der medizinischen Wissenschaft und zukünftigen Patienten helfen.

RISIKEN UND BESCHWERDEN

Die zusätzlichen Risiken in dieser Studie beziehen sich auf Datenerhebung und Datenschutz. Eine Beschreibung, wie HistoSonics Ihre personenbezogenen Daten schützen wird, finden Sie im Abschnitt mit der Überschrift „VERTRAULICHKEIT“.

Zu den möglichen unerwünschten Komplikationen oder Nebenwirkungen des Verfahrens mit dem Produkt, gehören, basierend auf Fachliteratur zur Tumorablation, unter anderem:

Häufig (< 1 von 10)

- Vernachlässigbar (keine medizinische Versorgung erforderlich)
 - Periphere Perfusionsstörungen (Verringerter Blutfluss zum Gewebe nahe dem Zieltumor)
 - Auffällige Ergebnisse in den Leberfunktionstests
 - Petechiale Hämorrhagie (durch geringfügige Blutungen verursachte rote oder violette Flecken)
- Geringfügig (erfordert eine medizinische Versorgung)
 - Geringfügiges Postablationssyndrom, geringfügiges Fieber, Unwohlsein (Krankheit), Schüttelfrost, verzögerte Myalgie (Stunden nach dem Verfahren einsetzende Muskelschmerzen), Übelkeit (Magenschmerzen), Erbrechen und Anorexie (Appetitlosigkeit)
 - Schädigung des Gewebes nahe dem Zieltumor, einschließlich Körperwand (innerhalb der Bauchhöhle), Zwerchfell (Muskel im Brustkorb, der Ihnen atmen hilft) und Lungen
- Mittelschwer (medizinische Behandlung erforderlich)

- Schweres Postablationssyndrom, geringfügiges Fieber, Unwohlsein (Krankheit), Schüttelfrost, verzögerte Myalgie (Stunden nach dem Verfahren einsetzende Muskelschmerzen), Übelkeit (Magenschmerzen), Erbrechen und Anorexie (Appetitlosigkeit)

Selten (< 1 von 100)

- Vernachlässigbar (keine medizinische Versorgung erforderlich)
 - Unnötige Zufuhr von Anästhetika
 - Hämolyse, die keine Symptome verursacht (Schädigung der roten Blutkörperchen)
- Geringfügig (erfordert eine medizinische Versorgung)
 - Minimale asymptomatische bei der Bildgebung festgestellte perihepatische (Leber oder Niere) Flüssigkeits- oder Blutansammlungen
 - Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen)
 - Intrahepatische segmentale Nekrose (Absterben von Teilen des Lebergewebes)
- Mittelschwer (medizinische Behandlung erforderlich)
 - Schwere Pfortaderthrombose (Blutgerinnsel in der Ader, welche die Leber mit Blut versorgt)
 - Starke bei der Bildgebung festgestellte perihepatische (Leber oder Niere) Flüssigkeits- oder Blutansammlungen
 - Leberabszess (Infektion der Leber)
 - Hämorrhagie (Blutung), die eine Bluttransfusion erfordert
- Kritisch (medizinische Behandlung erforderlich)
 - Leckage oder Strikturen (Blockaden) der Gallengänge (biliär), die zu einem Biliom (einer Ansammlung von Gallenflüssigkeit) führen können

Selten (< 1 von 1.000)

- Geringfügig (medizinische Versorgung erforderlich)
 - Rippenschäden
 - Intrahepatisches Hämatom (Ansammlung von Blut in der Leber)

- Hämolyse (Schädigung der roten Blutkörperchen), die zu Fatigue (Erschöpfung) führt
- Beeinträchtigte Nierenfunktion (die Nieren arbeiten nicht richtig)
- **Mittelschwer (medizinische Behandlung erforderlich)**
 - Schädigung des Gefäßsystems (Gefäße, die Blut durch den Körper transportieren)
 - Schädigung des Gewebes nahe dem behandelten Bereich
 - Aszites (Flüssigkeit im Bauchraum)
 - Subkapsuläres Hämatom (Blut- oder Flüssigkeitsansammlung rund um die Leber)
 - Pleuraerguss (Flüssigkeit rund um die Lungen)
 - Thermische Verletzung des Zwischengewebes (Gewebe zwischen der Haut und dem verbrannten Tumor)
 - Stenose eines Hauptblutgefäßes (Verengung des Gefäßes)
 - Schädigung/Perforation (ein kleines Loch) der Gallenblase
 - Schädigung der Bauchspeicheldrüse
 - Hämothorax (Blut rund um die Lungen)
 - Tumoreinnistung (ein kleiner Tumorteil, der an einer anderen Stelle wächst)
 - Peritoneale Blutung (Blutung in dem Bereich zwischen den Organen und dem Bauchraum)
- **Kritisch (medizinische Behandlung erforderlich)**
 - Viszerale Perforation (ein kleines Loch im Gedärm oder Magen)
 - Leberversagen
 - Myokardinfarkt (Herzanfall)
 - Systemische Entzündungsreaktion

Sehr selten (< 1 von 10.000)

- **Geringfügig (medizinische Versorgung erforderlich)**
 - Läsionen (Wunden) von Weichgewebe oder Haut
 - Verbrennungen der Haut

- Mittelschwer (medizinische Behandlung erforderlich)
 - Pneumothorax (ein Loch im Gewebe rund um die Lunge, das behandelt werden muss)
 - Leukopenie (niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen) und/oder Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl)
 - Nierenversagen (die Nieren arbeiten nicht richtig)
 - Kardiale (auf das Herz bezogene) Komplikationen
 - Übermäßige Hämolyse (Schädigung der roten Blutkörperchen), die eine Transfusion erforderlich macht
- Kritisch (medizinische Behandlung erforderlich)
 - Schwere Pfortaderthrombose/-embolie (verhindert den Blutfluss durch die Ader, welche die Leber mit Blut versorgt)
 - Lungenembolie (eine plötzliche Blockade in einem Blutgefäß der Lunge)
- Katastrophal (medizinische Behandlung erforderlich)
 - Herzstillstand (Herz hört auf zu schlagen)
 - Tod

Es können auch weitere Risiken oder Nebenwirkungen auftreten, die zu diesem Zeitpunkt unbekannt sind.

Da sich das Produkt in der Erprobung befindet, können, sofern Sie schwanger sind oder schwanger werden, Risiken für Sie oder den Embryo bzw. den Fötus bestehen. Frauen, die schwanger sind oder während des Studienzeitraums eine Schwangerschaft planen, können an dieser Studie nicht teilnehmen. Wenn Sie eine gebärfähige Frau sind, müssen Sie während der gesamten Dauer der Forschungsstudie angemessene Vorsichtsmaßnahmen zur Verhütung einer Schwangerschaft treffen. Sprechen Sie mit Ihrem Studienarzt, wenn Sie diesbezüglich oder zu Optionen für die Schwangerschaftsverhütung Fragen haben. Wenn Sie während dieser Studie schwanger werden, müssen Sie dies dem Studienarzt umgehend mitteilen.

Mit der Abgabe von Ultraschallenergie verbundene klinische Risiken

Das Zwischengewebe im Energieweg ist potenziell durch mit der Ultraschallbehandlung verbundene physikalische Effekte gefährdet.

Mögliche, mit der Lage des Patienten verbundene Risiken

Sie liegen während des gesamten Verfahrens unter Vollnarkose in Rückenlage auf einem OP-Tisch. Dabei ist der Brustkorb/der Bauchraum an das Produkt gekoppelt, das von einem fixierten, arretierten Arm gehalten wird. Dadurch ist der Teilnehmer einem klinischen Risiko ausgesetzt, das für die Platzierung in dieser Lage typisch ist.

Hautkontakt während des Verfahrens

Die Haut wird in Kontakt mit einem Abdecktuch sein, das Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber Jod bezüglich potenzieller Hautempfindlichkeit oder -reaktionen einem klinischen Risiko aussetzt (Kontraindikation).

Mit Vollnarkose verbundene Risiken

Die Patienten befinden sich während der Verfahren in Vollnarkose, da die Atmung kontrolliert werden muss. Daher ist das potenzielle Auftreten von narkosebedingten Komplikationen zu berücksichtigen.

NEUE INFORMATIONEN

Sie werden über neue Informationen in Kenntnis gesetzt, durch die sich Ihre Entscheidung zur Teilnahme an dieser Studie ändern kann. Wenn wir von neuen Risiken oder Befunden erfahren, die sich möglicherweise auf Ihre Bereitschaft, an dieser Studie teilzunehmen, auswirken könnten, werden wir Ihnen diese Risiken mitteilen. In diesem Fall werden Sie eventuell gebeten, eine neue Einwilligungserklärung zu unterschreiben.

Versicherung

Bei der klinischen Prüfung eines Medizinprodukts sind alle Studienteilnehmer gemäß dem Gesetz über Medizinprodukte versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch 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:	Chubb European Group SE Lurgiallee 12 60439 Frankfurt
Telefon:	069 756130
Fax:	069 764 193
Versicherungsnummer:	DELSCA35298

direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Prüfarzt Sie dabei unterstützt,
#HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 11 von 19

erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Prüfarzt.

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 unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten.

Auf Wunsch erhalten Sie ein Exemplar der Versicherungsbedingungen.

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

TEILNAHMEVERGÜTUNG und Fahrtkosten

Für Ihre Teilnahme an dieser Studie erhalten Sie keine finanzielle Vergütung. Für Besuche des Studienzentrums, die nur aufgrund Ihrer Teilnahme an dieser Studie stattfinden, können Ihnen Reisekosten in Höhe von bis zu 50 € erstattet werden bei Vorlage von Belegen. Das Studienteam wird mit Ihnen besprechen, um welche Besuche es sich handelt.

FINANZIERUNGSQUELLE DER STUDIE

Die Kosten für diese Forschungsstudie werden von HistoSonics, dem Unternehmen getragen, das dieses System testen lässt. Dem Zentrum/Krankenhaus gezahlte Forschungsgelder tragen dazu bei, die Forschung und Weiterbildungsprogramme zu fördern. Dazu gehören auch die Gehälter der Studienärzte und Studienmitarbeiter, die die Studie durchführen.

VERTRETER DES SPONSORS

Wenn Sie in diese Studie aufgenommen werden, kann ein Vertreter von HistoSonics:

- technisches Fachwissen über das Produkt weitergeben
- während des Verfahrens anwesend sein (persönlich, per Telefon oder virtuell)
- Ihre Testergebnisse kennen
- Ihr Verfahren per Video aufzeichnen und/oder Sie per Video aufzeichnen, während Sie ein Interview über Ihre Erfahrung geben. Anhand der Videoaufzeichnung des Verfahrens können Sie nicht identifiziert werden. Sie wird zur Schulung anderer Ärzte und möglicherweise in öffentlichen und privaten Sitzungen verwendet. Wenn Sie zustimmen, dass ein Patienteninterview mit Ihnen per Video aufgezeichnet wird, können Sie anhand dieses Videos identifiziert werden, und dieses Video kann

auf der Website von HistoSonics sowie in öffentlichen und privaten Sitzungen verwendet werden. Sie werden nach dem Verfahren gefragt, ob Sie möchten, dass ein Patienteninterview mit Ihnen per Video aufgezeichnet wird (dazu wird Ihnen eine separate Einwilligungserklärung vorgelegt, die Sie lesen und unterschreiben müssen, wenn Sie der Teilnahme an einem Videointerview zustimmen). Wenn Sie nicht möchten, dass Ihr Verfahren per Video aufgezeichnet wird, wird sich dies nicht auf Ihre Teilnahme an dieser Studie oder Ihre weitere medizinische Versorgung auswirken.

ALTERNATIVE BEHANDLUNG

Sie müssen nicht an dieser Studie teilnehmen, damit Ihr(e) Lebertumor(e) behandelt wird/werden. Ihr Arzt wird Ihnen alternative Behandlungen erklären, von denen er meint, dass sie bei Ihrer Erkrankung helfen. Indem Sie diese Einwilligungserklärung unterschreiben, erklären Sie sich einverstanden, dass Sie keine Behandlung nach dem Versorgungsstandard erhalten möchten, sondern eine in der Erprobung befindliche Behandlungsoption wünschen.

VERTRAULICHKEIT SOWIE AUTORISIERUNG ZUR VERWENDUNG UND OFFENLEGUNG VON INFORMATIONEN FÜR FORSCHUNGSZWECKE

Ihre Teilnahme an dieser Studie bleibt vertraulich.

Wenn Sie in die Teilnahme einwilligen, wird das Studienteam des Krankenhauses Ihren Hausarzt darüber informieren, dass Sie an der Studie teilnehmen.

Verschiedene Gesetze schützen die Verwendung und Freigabe Ihrer Daten. Ihr Studienarzt und die Pflegekräfte im Krankenhaus können Ihre personenbezogenen Daten (einschließlich Gesundheitsdaten) erst für die Verwendung oder Weitergabe an den Sponsor zu Studienzwecken freigeben, wenn Sie dies mit Ihrer Unterschrift auf diesem Dokument genehmigen. Sie müssen dieses Dokument nicht unterschreiben. Wenn Sie es nicht unterschreiben, können Sie an der Studie nicht teilnehmen, doch dies wird sich nicht anderweitig auf die medizinische Versorgung, die Sie erhalten, auswirken.

Für die Studie über Sie erhobene personenbezogene Daten umfassen:

- alle während der Studie erhobenen Daten, zum Beispiel: Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit, Krankengeschichte, ausgefüllte Fragebögen, Behandlungsdaten, Produktkennungen sowie die Ergebnisse aus Behandlungen und Untersuchungen
- für die klinische Forschung sachdienliche Daten in Ihren Krankenakten
- Aufzeichnungen in Verbindung mit Ihren medizinischen Kosten (Ihre Arztrechnungen) bezüglich Ihrer Behandlung, die für die klinische Forschung sachdienlich sind

Der Studienarzt und das Studienpersonal werden diese Daten erheben und sie dem Sponsor über eine Computer-Datenbank bereitstellen. Der Sponsor ist der Datenverantwortliche, der bestimmt, wie Ihre personenbezogenen Studiendaten zu den Zwecken der klinischen Forschung und Analyse verarbeitet werden.

Die erhobenen Daten werden codiert, das heißt, sie enthalten weder Ihren Namen, noch Informationen, anhand derer Sie identifiziert werden können (pseudonymisiert). Diese Angaben werden stattdessen durch eine Studienidentifizierungsnummer ersetzt. Die Verknüpfung zwischen Ihrer Identität und Ihrer Studienidentifizierungsnummer verbleibt in Ihrem Krankenhaus beim Studienteam.

Ihre Studiendaten werden nach Abschluss der Forschung mindestens 10 Jahre lang aufbewahrt.

Ihre Daten werden gemäß der europäischen Datenschutz-Grundverordnung (EU-DSGVO) sowie jeglichen geltenden örtlichen Anforderungen gehandhabt.

Einige Personen können im Forschungszentrum auf all Ihre Daten zugreifen. Dazu gehören auch Daten, anhand derer Sie identifiziert werden können, wie Ihre Krankenakten im Krankenhaus. Dies ist notwendig, um zu prüfen, ob die Studie auf gute und zuverlässige Weise durchgeführt wird und um die Sicherheit, Wirksamkeit und Durchführung der Studie zu überwachen. Personen, die zu Prüfungszwecken Zugang zu Ihren Daten haben können, sind:

- Monitore oder andere Vertreter des Sponsors
- Mitarbeiter zuständiger Behörden (Regierungsbehörden in Ihrem Land oder Regierungsbehörden in anderen Ländern, wie die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA))

Aufzeichnungen, anhand derer der Teilnehmer identifiziert werden kann, werden im gesetzlich zulässigen Rahmen vertraulich behandelt.

In dieser Studie werden Ihre codierten Daten zur Verarbeitung, Analyse und Aufbewahrung auch in Länder außerhalb der EU übertragen. Das liegt daran, dass der Sponsor der Studie seinen Sitz in den Vereinigten Staaten von Amerika hat. Die EU-Bestimmungen für den Schutz personenbezogener Daten gelten dort nicht. Der Sponsor wird jedoch alles ihm Mögliche unternehmen, um sicherzustellen, dass die Daten gemäß ähnlichen Standards vertraulich bleiben und dass Ihr Datenschutz auf gleichem Niveau gewährt wird. Die übertragenen personenbezogenen Daten weisen keine Kombination aus Elementen auf, anhand derer Sie identifiziert werden könnten.

Der Sponsor kann die Daten und Ergebnisse aus der Studie wie folgt verwenden (es werden keine Daten, anhand derer Sie identifiziert werden können, verwendet):

#HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 14 von 19

- Zur Erstellung von Veröffentlichungen oder Präsentationen
- Zu Qualitätszwecken, zur Produktentwicklung, zur Kommunikation mit Kunden oder zu sonstigen Geschäftszwecken
- Für die Befürwortung von Erstattungen, das heißt, für die Entscheidung, auf welche Weise für das Verfahren, das Gegenstand der Prüfung ist, in der Zukunft von Versicherungsunternehmen gezahlt wird.

Was passiert, wenn ich beschließe, in die Verwendung und Weitergabe meiner Gesundheitsdaten nicht einzuwilligen?

Indem Sie diese Erklärung unterschreiben, erteilen Sie die Einwilligung zur Verwendung und Offenlegung Ihrer Gesundheitsdaten für die oben beschriebenen Zwecke. Wenn Sie beschließen, die Einwilligung nicht zu erteilen, werden Sie nicht an dieser Forschungsstudie teilnehmen können.

Darf ich meine Einwilligung zurückziehen oder widerrufen (aufheben)?

Ja. Sie können Ihre Einwilligung zur Verwendung und Offenlegung Ihrer Gesundheitsdaten jederzeit zurückziehen bzw. widerrufen. Dazu müssen Sie Ihrem Studienarzt eine schriftliche Mitteilung schicken. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, können Sie nicht weiter an dieser Studie teilnehmen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, werden ab diesem Datum keine neuen Gesundheitsdaten erhoben, anhand derer Sie identifiziert werden könnten. Bereits erhobene Daten können weiterhin verwendet und an andere weitergegeben werden, wie in diesem Dokument beschrieben.

Diese Einwilligung verfällt nicht.

Ihre Rechte

Sie haben das Recht, auf Ihre personenbezogenen Daten zuzugreifen, ihre Verarbeitung einzuschränken und dieser zu widersprechen, indem Sie sich an den für Ihre Behandlung während dieser Studie zuständigen Studienarzt wenden. Sie können die Berichtigung unrichtiger personenbezogener Daten (z. B. in Ihrer Krankenakte) und die Vervollständigung unvollständiger Daten verlangen. Sie können auch verlangen, dass Ihre Daten gelöscht werden; dies ist das so genannte „Recht auf Vergessenwerden“. Es ist wichtig, sich klarzumachen, dass es möglicherweise gesetzliche Einschränkungen dieser Rechte gibt. Sie haben das Recht, eine Beschwerde bei der Datenschutzbehörde des Landes einzureichen, von dem Sie glauben, dass Ihre Rechte dort verletzt wurden.

Registrierung der klinischen Studie

Eine Beschreibung dieser klinischen Studie wird gemäß US-Recht unter <http://www.ClinicalTrials.gov> zugänglich sein. Diese Website enthält keine #HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 15 von 19

Informationen, anhand derer Sie identifiziert werden könnten. Die Website enthält allenfalls eine Zusammenfassung der Ergebnisse. Sie können diese Website jederzeit besuchen.

Kontaktinformationen bezüglich des Datenschutzes

Bei Fragen bezüglich der Verwendung und Verarbeitung Ihrer Daten können Sie sich an die folgende Stelle wenden:

- **Datenschutzbeauftragte(r) des Krankenhauses:**
Ute Klanten
Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
+49-391-67-15753
datenschutz@med.ovgu.de
- **Vertreter des Verantwortlichen in der EU:**
gdpr.histosonics.medtech@iqvia.com
- **Datenschutzbehörde: Landesbehörde Sachsen-Anhalt**
Dr. Harald von Bose
Geschäftsstelle/Besucheradresse:
Leiterstr. 9
39104 Magdeburg
Postadresse:
Postfach:1947
39009 Magdeburg
+49-391-81803-0
poststelle@fd.sachsen-anhalt.de

FREIWILLIGE TEILNAHME UND AUSSCHEIDEN

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können entscheiden, nicht teilzunehmen, bzw. die Studie jederzeit verlassen. Ihnen entstehen aufgrund Ihrer Entscheidung keine Nachteile und Sie verzichten nicht auf Vorteile, auf die Sie Anspruch haben. Wenn Sie aus der Studie ausscheiden, werden Sie gebeten, Ihren

#HOPE4LIVER

CLN1473, RevD, für Deutschland

Datum: 22-Apr-2021

Vertraulich

Seite 16 von 19

Studienarzt zu informieren, damit Ihre weitere Versorgung besprochen und Ihre Teilnahme ordnungsgemäß beendet werden kann. Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen Ihre Behandlungsoptionen besprechen, falls Sie beschließen, nicht an dieser Studie teilzunehmen.

Ihre Teilnahme an dieser Studie kann vom Studienarzt oder Sponsor jederzeit aus einem der folgenden Gründe ohne Ihre Einwilligung gestoppt werden, unter anderem:

- wenn dies in Ihrem besten Interesse ist
- wenn Sie nicht in die weitere Teilnahme an der Studie einwilligen, nachdem Sie über Änderungen an der Forschung informiert wurden, die Sie betreffen könnten
- wenn unerwartete, erhebliche oder unannehmbare Risiken für die Teilnehmer festgestellt wurden
- bei unzureichender Einhaltung der Anforderungen des Prüfplans
- im Fall von nicht ausreichend vollständigen und/oder auswertbaren Daten
- bei Entscheidung der Direktion des Sponsors, die Studie abzubrechen

In diesem Fall werden Sie über das Ausscheiden aus der Studie informiert und erhalten eine Erklärung zu einer solchen Entscheidung.

FRAGEN

Wenden Sie sich aus einem der folgenden Gründe an Ihren Studienarzt:

- wenn Sie Fragen zu Ihrer Teilnahme an dieser Studie haben
- wenn Sie Fragen zu Ihren Rechten haben
- wenn Sie der Ansicht sind, dass Sie eine studienbedingte Schädigung oder Reaktion haben
- wenn Sie Fragen, Bedenken oder Beschwerden bezüglich der Forschung haben

Name des Studienarztes: Prof. Dr. med. Maciej Pech

Telefonnummer des Studienarztes: +49 391 67 13030

Mitglied des Studienteams: Anja Zinke

Telefonnummer des Studienteams: +49 391-67-14426

TITEL: **Das HistoSonics System zur Behandlung
von primären und metastasierten
Lebertumoren mittels Histotripsie
(#HOPE4LIVER)**

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

- Mir ist bekannt, dass meine Teilnahme freiwillig ist und dass ich das Recht habe, sie jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass sich dies auf meine medizinische Versorgung oder Rechtsansprüche auswirkt.
- Ich stimme der Teilnahme an der obigen Studie zu und werde die Anweisungen meines Arztes befolgen.
- Ich bestätige, dass ich die Informationen in diesem Dokument gelesen (bzw. dass sie mir vorgelesen wurden) und verstanden habe, dass ich die Gelegenheit hatte, Fragen zu stellen, und dass alle meine Fragen zur Studie und meiner Rolle darin zufriedenstellend beantwortet wurden.

Datenschutz

- Ich stimme der Verwendung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, einschließlich meiner Kranken- und Forschungsakten, wie in diesem Dokument beschrieben, für die Zwecke dieser Studie zu. Mit der Unterzeichnung dieser Erklärung habe ich keinen meiner Rechtsansprüche aufgegeben.
- Mir ist bekannt, dass Vertreter des Sponsors, von zuständigen Behörden und externen Prüfungsstellen auf alle meine Daten am Forschungsstandort zugreifen können. Dazu gehören auch Daten, anhand derer ich identifiziert werden kann, wie meine Krankenakten im Krankenhaus. Ich erteile diesen Personen die Einwilligung, auf meine Aufzeichnungen zuzugreifen, und genehmige die Verwendung und Verarbeitung meiner Daten, wie in diesem Dokument aufgeführt.
- Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten mindestens 10 Jahre nach Abschluss der Studie oder dem vorzeitigen Abbruch der Studie gespeichert werden. Nach diesem Zeitraum werden meine persönlichen Daten gelöscht.

Bitte kreuzen Sie eines der Kästchen bezüglich der Videoaufzeichnung Ihres Verfahrens an:

- Ja, ich bin mit der Videoaufzeichnung meines Verfahrens einverstanden.
- Nein, ich bin mit der Videoaufzeichnung meines Verfahrens

nicht einverstanden.

Wenn Sie in die Teilnahme an dieser Studie einwilligen, erhalten Sie ein Exemplar dieser Einwilligungserklärung für Ihre Unterlagen.

Name des Teilnehmers (in Druckbuchstaben)

Unterschrift des Teilnehmers

Datum

Name des Prüfers/ der Prüferin, der/die das Informationsgespräch geführt hat (in Druckbuchstaben)

Unterschrift

Datum