



---

## Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin

Direktor der Klinik  
Prof. Dr. med. M. Pech

Leiter der Nuklearmedizin  
Prof. Dr. med. Kreißl

---

### Patienteninformation und Einwilligungserklärung

#### Studientitel:

**Sicherheit und Effektivität der  $^{166}\text{Ho}$ -Radioembolisation durch SPECT- und MR-  
Bildführung optimierte Substrateinbringung –  
eine vergleichende Studie zur  $^{90}\text{Y}$ -Radioembolisation  
(HOLOGRAMM I - RAD348)**

**Name der Patientin/des Patienten:** .....

**Datum:** .....

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir laden Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Bevor Sie sich dafür oder dagegen entscheiden, ist es wichtig für Sie zu verstehen, warum diese Studie durchgeführt wird und was sie beinhaltet. Sie werden über den Nutzen und die möglichen Risiken einer Teilnahme an dieser Studie umfassend aufgeklärt. Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgenden Informationen sorgfältig durchzulesen und besprechen Sie sich eventuell mit Ihrer Familie, Ihren Freunden und Ihrem Präfazt. Sie können jederzeit nachfragen, wenn Sie etwas nicht verstehen oder gern weitere Informationen wünschen. Es entstehen Ihnen keine Nachteile, wenn Sie an der Studie nicht teilnehmen möchten.

Diese Studie wird durch die Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin (Direktor der Klinik: Prof. Dr. Maciej Pech; Leiter der Nuklearmedizin: Prof. Dr. med. Michael Kreißl) des Universitätsklinikums Magdeburg A. ö. R. der Otto-von-Guericke Universität durchgeführt. Die Initiative zur Durchführung der Studie und die Studienkonzeption stammen ausschließlich von Ärzten dieser Einrichtungen ohne Beteiligung von Industrie- oder Handelsunternehmen am Studienprotokoll.

**Die Teilnahme an einer Studie, wie sie hier vorliegt, ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer medizinischen Betreuung entstehen.**

## **Was ist eine klinische Studie?**

Klinische Prüfungen sind notwendig, um Kenntnisse über die Wirksamkeit und Sicherheit von medizinischen Behandlungen sowie von diagnostischen Verfahren zu erweitern. Die Durchführung von wissenschaftlichen Studien liegt im Fokus unseres Interesses und dient dem Schutz des Patienten. Klinische Studien unterliegen strengen Regeln, bestimmt durch das Arzneimittel- und das Medizinproduktegesetz. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass die daran teilnehmenden Patienten ihr Einverständnis schriftlich erklären.

## **Warum wird diese Studie durchgeführt? Was ist das Ziel dieser Studie?**

Ihr behandelnder Arzt hat Sie für eine Behandlung von bei Ihnen diagnostizierten Neubildungen in der Leber überwiesen. Geplant ist die Durchführung einer Bestrahlung der Neubildungen in der Leber mittels einer sogenannten Radioembolisation (RE) die auch als Selektive Interne Radiotherapie (SIRT) bekannt ist. Dieses bedeutet, dass radioaktive Kügelchen (sog. Mikropartikel) über einen arteriellen Zugang in das tumortragende Lebergewebe gespritzt werden. Die Bestrahlung der Lebertumore durch die Radioaktivität soll dabei die Tumore von innen zerstören.

Mit Ihnen wurde im Vorfeld bereits über solch eine Art der Behandlung gesprochen und die ersten Schritte für die Vorbereitung derselben wurde durchgeführt (Blutentnahmen, Bildgebung, PET und der „Probelauf“ die Tc-99m-MAA Perfusionsszintigraphie). Sie haben sich mit der Art der Behandlung einverstanden erklärt, die auch von Ihren behandelnden Ärzten als klinisch sinnvoll erachtet wird.

Für die Therapie stehen unterschiedliche radioaktive Mikropartikel (Radioembolisate) zur Verfügung. Im Rahmen dieser Studie kommen zwei verschiedene Substanzen zur Anwendung die entweder aus dem Kunststoff Resin (SIR-Spheres) oder aus einer Poly-L-Milchsäure (PLLA, QuiremSpheres) bestehen. Diese sind entweder mit dem Strahler (Radionuklid) Yttrium-90 (SIR-Spheres) oder mit dem Nuklid Holmium-166 (QuiremSpheres) markiert. Beide Substanzen sind für die Radioembolisation von Lebertumoren/-Metastasen zugelassen (können regulär an Patienten angewendet werden). Die <sup>90</sup>Y-SIR-Spheres finden seit mehr als 10 Jahren Anwendung. Die <sup>166</sup>Ho-QuiremSpheres wurden in den letzten Jahren entwickelt und sind seit 2015 als Medizinprodukt zugelassen, im Gegensatz zu den <sup>90</sup>Y-SIR-Spheres kann hier die Verteilung der radioaktiven Mikropartikeln zusätzlich zur üblichen nuklearmedizinischen Bildgebung auch mittels einer Magnetresonanztomographie (MRT; andere Bezeichnung: Kernspintomographie) erfolgen. Die Therapie wird dabei entsprechend der einzelnen Produktzulassungen und im Rahmen bestehender medizinischer Leitlinien durchgeführt.

Laut den bisher durchgeführten Studien stellen beide Radioembolisate, <sup>166</sup>Ho-markierten Mikrosphären (QuiremSpheres®) und <sup>90</sup>Y-SIR-Spheres® wirksame Therapeutika dar, mit einem vergleichbaren Spektrum an Nebenwirkungen. Dennoch wurden beide Substanzen bisher nicht unmittelbar miteinander verglichen.

Ziel der Studie ist es darum, Erkenntnisse über die Effektivität (z.B. das Tumoransprechen) und die Nebenwirkungen der Behandlung mit den beiden Therapeutika im Vergleich zu gewinnen.

Im Rahmen der Studie wird bei dem einzelnen Patienten jeweils nur eines der beiden Radioembolisate angewendet. Die Entscheidung, welche der beiden Substanzen bei Ihnen angewendet wird, fällt durch eine sogenannte Randomisierung. Konkret

bedeutet dies, dass, nachdem Sie Ihr Einverständnis in die Studienteilnahme gegeben haben, Ihnen eines der beiden Therapeutika (Radioembolysate) zugelost wird. Die Zuordnung zu einer speziellen Therapie (hier: einem Studienarm) ist in der klinischen Anwendung eine Ermessensentscheidung der behandelnden Ärzte. In dieser Studie erfolgt die Zuordnung zu einem Studienarm durch einen Zufallsprozess (der Randomisierung). Dadurch soll eine mögliche Präferenz (Bevorzugung) des behandelnden Arztes für eine der beiden Therapieoptionen vermieden werden. Die Entscheidung durch einen Zufallsprozess ist hier möglich, da bisher keine Daten bekannt sind, die für einen Patienten bei Erfüllung der Ein-/Ausschlusskriterien eine der beiden Therapien als besonders geeignet (o.a. ungeeignet) erscheinen lassen. Welche der Behandlungsoptionen Ihnen zugelost wurde bekommen Sie mitgeteilt. Sollte bei Ihnen eine zweizeitige Behandlung erforderlich sein (z. B. Behandlung des rechten und linken Leberlappens im Abstand von üblicherweise 6-12 Wochen), so kommt das zugeloste Radioembolisat auch bei der zweiten Behandlung zur Anwendung.

Zur Durchführung der Radioembolisationsbehandlung erfolgt unabhängig vom genutzten Radioembolisat entsprechend der allgemeinen Standards. Es ergeben sich für die Therapieevaluation (z.B. mittels angiographischer Applikation von Technetium-99m-MAA (Tc-99m-MAA)), für die Durchführung der eigentlichen Therapie und für die Bildgebung nach der Therapie (Follow-up) keine wesentlichen Unterschiede. Neben der klinisch erforderlichen Strahlenexposition im Rahmen der Behandlung kommt es zu keiner zusätzlich durch die Studie bedingten Strahlenexposition es wird kein zusätzlicher Eingriff durchgeführt. Ein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen ist, dass bei jeder Therapie mittels der <sup>166</sup>Ho-markierten QuiremSpheres im Anschluss an die Behandlung (ca. 1- 2 Tage nach der Therapie) eine zusätzliche MRT erfolgt, um die Verteilung der Therapiesubstanz darzustellen („Verteilungs-MRT“). 4-6 Wochen, 3 Monate und 6 Monate nach Beendigung (der ggf. auch zweizeitigen Radioembolisationsbehandlung) wird diese Verteilungs-MRT jeweils im Rahmen der normalen MRT-Bildgebung mit durchgeführt.

Für die vorliegende Studie werden Sie mit der Standardprozedur der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Magdeburg behandelt. Bei Teilnahme an der Studie erheben wir Daten (Bild- und Labordaten) in einem klinisch üblichen Umfang. Darüber hinaus bitten wir Sie uns mitzuteilen, wie es Ihnen vor und nach der Therapie ergangen ist. Alle möglichen Veränderungen möchten wir dokumentieren um Rückschlüsse auf die Wirksamkeit und auf Nebenwirkungen ziehen zu können. Diese Daten werden vor der Therapie und dann im weiteren Verlauf bei den einzelnen Nachuntersuchungen von einem Studienarzt mittels eines Fragebogens gesammelt.

### **Was ändert sich für mich am Vorgehen, wenn ich an der Studie teilnehme?**

Wie bereits oben erwähnt, entspricht das Vorgehen für beide Radioembolysate dem auch ohne Studienteilnahme üblichen Standard bei dieser Form der Behandlung. Einziger Unterschied ist eine zusätzliche Verteilungs-MRT nach der (ggf. falls erforderlich zweizeitigen) Behandlung mit <sup>166</sup>Ho-markierten Mikrosphären innerhalb 1-2 Tagen nach der Gabe. Eine intravenöse Kontrastmittelgabe ist hier nicht erforderlich. Die Untersuchung dauert maximal 30 Minuten in einem MRT-Gerät, der stationäre Aufenthalt wird durch die Bildgebung nicht verlängert. Abweichend vom

klinischen Standard erfolgt die Auswahl der bei Ihnen durchgeführten Therapie nicht anhand einer Ermessensentscheidung des Sie behandelnden Arztes. Vielmehr erfolgt die Zuordnung durch einen Zufallsprozess (Randomisierung) der durch den Sie behandelnden Arzt nicht beeinflusst werden kann.

### **Habe ich einen Vorteil davon, dass ich an der Studie teilnehme?**

Ein unmittelbarer Vorteil besteht für Sie nicht. Zukünftig können die gewonnenen Erkenntnisse dazu dienen, die Wirksamkeit und Nebenwirkungshäufigkeit bei der Anwendung der beiden Radioembolizate im Vergleich besser einschätzen zu können und so die Behandlung individualisierter (maßgeschneiderter) als bisher üblich durchführen zu können.

Eine finanzielle Vergütung für die Studienteilnahme erfolgt nicht.

### **Was passiert, wenn ich vor oder nach begonnener Behandlung nicht mehr an der Studie teilnehmen möchte?**

Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Hierfür genügt es, wenn Sie dies Ihrem Prüfarzt mitteilen. Ihre Behandlung wird dann außerhalb der Studie unter Nutzung aller verfügbaren Therapiemodalitäten fortgeführt und es werden keine weiteren studienbezogenen Daten erhoben.

### **Was sind die möglichen Gefährdungen und Nebenwirkungen durch die Zusatzuntersuchung(en)?**

Es sind lediglich Wechselwirkungen durch die MRT-Untersuchung zu nennen. Bedingt durch die hohe magnetische Feldstärke im MRT-Gerät kann es hier z.B. zu einer Wechselwirkung mit metallischen Prothesen, Herzklappen oder einem Herzschrittmacher kommen. Um dieses sicher auszuschließen, wird Sie der/die aufklärende Arzt/Ärztin diesbezüglich befragen. Wir bitten sie hier uns umfänglich auf die Fragen zu antworten. Patienten, bei denen aus medizinischen Gründen keine MRT erfolgen kann, sind von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, ebenso wie Patienten, die unter deutlicher Platzangst leiden oder nicht längere Zeit (30 Min) in Rückenlage liegen können.

### **Wie werden die im Rahmen der Studie erhobenen Daten erfasst und verarbeitet?**

Ihre im Rahmen dieser klinischen Studie erhobenen personen- und studienbezogenen Daten sowie Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten sowie die Ergebnisse der im Rahmen der Versuchsteilnahme erfolgten Untersuchungen und Behandlung werden im Falle Ihrer Studienteilnahme zu diesem Zweck wie folgt verarbeitet: Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben (z. B. an einen externen Forschungspartner). 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. Die Daten werden gemäß der gesetzlichen Aufbewahrungsfrist anonymisiert archiviert und danach vernichtet bzw. gelöscht.

Es wird gewährleistet, dass die personenbezogenen Daten nicht für Dritte zugänglich gemacht werden. Bei einer Veröffentlichung der Ergebnisse dieser Studie bleibt die Identität aller teilnehmenden Patienten vertraulich.

Ihre persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und der ärztlichen Schweigepflicht.

Studienleiter:	Prof. Dr. Maciej Pech (Klinikdirektor)
Stellv. Studienleiter:	Prof. Dr. Michael Kreißl (Leiter Nuklearmedizin)
Prüfzentrum: Anschrift des Prüfzentrums:	Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin Universitätsklinikum Magdeburg Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Studienrelevante Tel-Nr.:	0391 / 67 14426 (Studiensekretariat)

Wenn Sie einer Teilnahme an dieser Studie zustimmen, bitten wir Sie, die angefügte Einverständniserklärung zu datieren und zu unterschreiben. Eine Kopie dieser Patienteninformation und der vom Prüfarzt unterschriebenen Einverständniserklärung wird Ihnen vor Studienbeginn ausgehändigt.

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, dieses Informationsblatt durchzulesen und (falls Sie sich dafür entscheiden) für Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. M. Pech  
Klinikdirektor

Prof. Dr. M. Kreißl  
Leiter Nuklearmedizin

# Einwilligungserklärung

## HOLOGRAMM I - RAD348

(Diese Erklärung muss vom Patienten persönlich und von der Person, die das Informationsgespräch zur Einwilligung geführt hat, unterschrieben und datiert werden.)

Ich, der/die Unterzeichnende .....

bestätige hier, dass ich von Herrn/Frau Dr. med. ....  
zufriedenstellende Erklärungen zu der genannten Studie und zum Inhalt des  
beiliegenden Informationsblattes erhalten habe. Ein Informationsblatt wurde mir  
zeitgerecht übergeben.

Ich hatte Gelegenheit, diese Erklärungen zu besprechen und alle notwendigen  
Fragen zu stellen, auf die ich zufriedenstellende Antworten erhalten habe.

Infolgedessen erkläre ich mich freiwillig zur Teilnahme bereit. Ich habe die  
Bedeutung der Anfrage und die damit verbundenen Nutzen und Risiken verstanden.  
Ich verstehe, dass ich das Recht habe, jederzeit von der Teilnahme an der Studie  
zurückzutreten.

Unterschrift (Patient)    Name in Druckbuchstaben    Datum (TT/MM/JJJJ)    Uhrzeit (SS:mm)

Unterschrift (Prüfarzt)    Name in Druckbuchstaben    Datum (TT/MM/JJJJ)    Uhrzeit (SS:mm)

(Wenn der Patient nicht lesen oder schreiben kann, muss ein unabhängiger Zeuge, der in keiner  
Beziehung zum Prüfarzt oder Sponsor steht, während des gesamten Informations-/Einwilligungsge-  
spräches anwesend sein. Der Zeuge/die Zeugin muss die Information und die Einwilligungserklärung  
persönlich unterschreiben und datieren, nachdem das Formular und andere schriftliche Informationen  
dem Probanden vorgelesen und erklärt wurden und dieser seine/ihre mündliche Zustimmung zur Teil-  
nahme an der Studie gegeben hat.)

In diesem Fall:

Ich, der/die Unterzeichnende: .....  
bezeuge hiermit, dass Herr/Frau Dr. med. .... Herrn/Frau  
..... die Merkmale der oben genannten Studie laut Inhalt des  
beiliegenden Informationsblattes ausführlich erklärt hat und dass dem oben  
genannten Probanden Gelegenheit zum Stellen aller von ihm/ihr als notwendig  
befundenen Fragen eingeräumt wurde und dass er/sie sich freiwillig zur Teilnahme  
an der Studie bereit erklärt hat.

Datum: ..... Unterschrift des unabhängigen Zeugen: .....

Datum: ..... Unterschrift des informierenden Arztes: .....