

# Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)

## Zentrale Anmeldung / Studiensekretariat:

Dr. med. F. Mayer  
Dr. rer.nat. C. Spott  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
Medizinische Klinik / Hämatologie/Onkologie  
Otfried-Müller-Str. 10  
72076 Tübingen  
Tel.: 07071/298-2795 / -7121  
Fax: 07071/29-5332 / -3675  
e-mail: [frank.mayer@med.uni-tuebingen.de](mailto:frank.mayer@med.uni-tuebingen.de)  
e-mail: [corinna.spott@med.uni-tuebingen.de](mailto:corinna.spott@med.uni-tuebingen.de)

## Leiter der klinischen Prüfung:

Prof. Dr. C. Bokemeyer  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
Medizinische Klinik / Hämatologie/Onkologie  
Otfried-Müller-Str. 10  
72076 Tübingen  
Tel.: 07071/298-7121 / -2795 / -4477  
Fax: 07071/29-5332 / 3675  
e-mail: [carsten.bokemeyer@med.uni-tuebingen.de](mailto:carsten.bokemeyer@med.uni-tuebingen.de)

## Protokollkomitee:

Prof. Dr. P. Albers, Klinikum Kassel  
PD Dr. J. Beyer, Universitätsklinik Marburg  
Prof. Dr. C. Bokemeyer, Universitätsklinik Tübingen  
PD Dr. G. Derigs, Städt. KH Frankfurt-Höchst  
PD Dr. A. Gerl, Onkologische Praxis, München  
PD Dr. J.T. Hartmann, Universitätsklinik Tübingen  
PD Dr. C. Kollmannsberger, BCCA Vancouver  
PD Dr. S. Krege, Universitätsklinik Essen  
Prof. Dr. M. Kuczyk, Universitätsklinik Tübingen  
Dr. B. Metzner, Städt. Klinikum Oldenburg  
Dr. O. Rick, Universitätsklinikum Charité, Berlin  
Dr. H. Schleicher, Katharinenhospital Stuttgart  
Dr. N. Schleucher, Westdeutsches Tumorzentrum Essen  
PD Dr. P. Schöffski, Medizinische Hochschule Hannover  
Prof. Dr. H.-J. Schmoll, Universitätsklinik Halle-Wittenberg  
Prof. Dr. Stenzl, Universitätsklinik Tübingen

- Für die Interdisziplinäre AG Hodentumoren -

## Zusammenfassung:

*Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)*

### Hintergrund:

Die Keimzelltumoren des Mannes gelten als Modell für eine kurativ behandelbare maligne Erkrankung. Die Standardbehandlung für Patienten mit „good prognosis“ Kriterien (gonadalem / retroperitonealem Primärtumor, ausschließlich Lymphknoten- oder pulmonalen Metastasen und niedrigen Tumormarkern (AFP < 1000 ng/ml und  $\beta$ -HCG < 1000 ng/ml und LDH < 1,5 x Normwert) stellen 3 Zyklen Chemotherapie nach dem PEB-Regime dar. Hiermit werden Heilungsraten von über 90% erreicht. Daher war bei diesen Patienten in den letzten Jahren die Reduktion der therapiebedingten Toxizität das primäre Ziel neuer Therapieansätze. Zwei Hauptnebenwirkungen des PEB-Regimes sind die Hämatotoxizität sowie ein akutes bzw. chronisches Erschöpfungssyndrom. Dabei spielt, vor allem mit zunehmender Therapiedauer, die Anämie eine wesentliche Rolle. Neben der signifikanten Verbesserung der Lebensqualität konnte in prospektiv randomisierten, placebokontrollierten Studien gezeigt werden, dass eine Therapie mit Erythropoetin zu einer signifikanten Abnahme des Transfusionsbedarfs (bzw. zur Transfusionsfreiheit) und einem signifikanten Anstieg des Hämoglobinwertes bei Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapie führt. Darüber hinaus scheint der Hämoglobinwert (Oxygenierung) auch das Tumoransprechen und die Prognose der Patienten zu beeinflussen. Daher erscheint aufgrund der oben genannten Aspekte die Evaluation des Erythropoese stimulierenden Moleküls Darbepoetin alfa (Aranesp®) bei Patienten mit guter Prognose und zu erwartendem deutlichem Hb-Abfall unter Therapie besonders interessant.

### Studienziele:

In einer zweiarmigen, offenen, prospektiven und randomisierten Studie soll multizentrisch die Effektivität, Tolerabilität und Toxizität einer supportiven Therapie mit Darbepoetin alfa in Kombination zur PEB Chemotherapie bei Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren untersucht werden. Primäre Studienendpunkte stellen dabei die Transfusionshäufigkeit, Zeitspanne mit Hb-Werten  $\geq 12$  g/dl, Zahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate sowie die

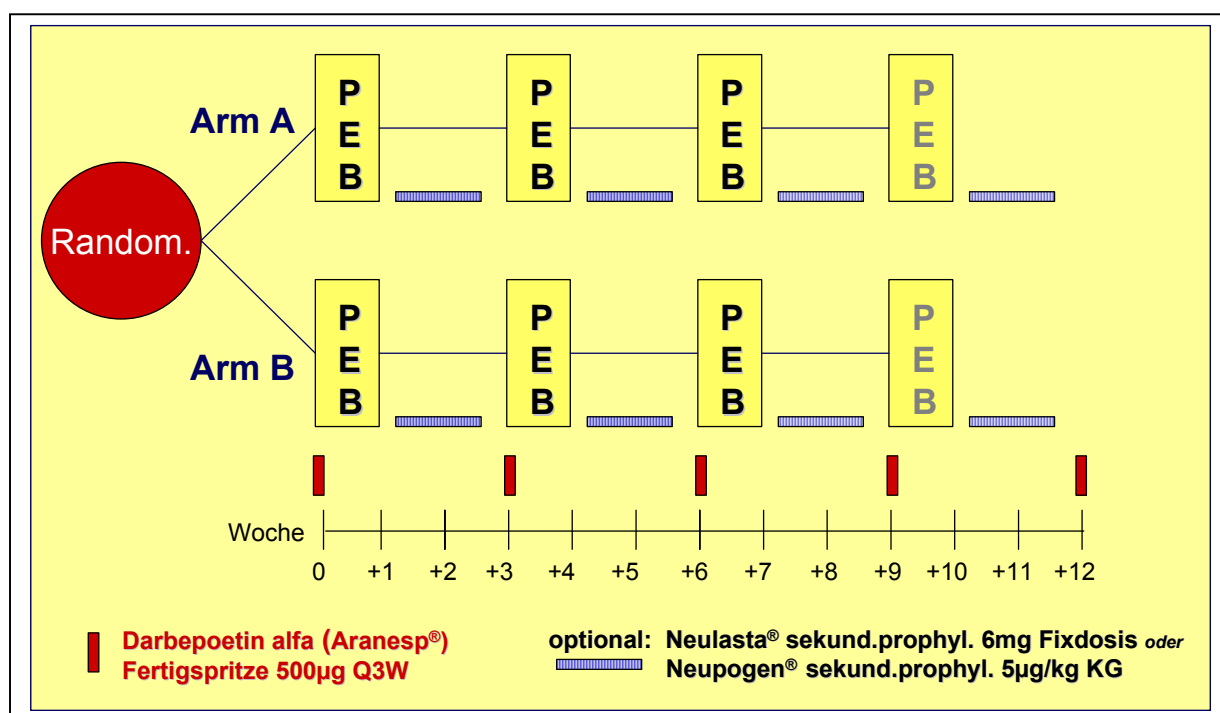
Lebensqualität dar. Sekundäre Endpunkte sind die Ansprechrate, das krankheits-spezifische progressionsfreie und das krankheitsspezifische Gesamtüberleben.

### Einschlusskriterien:

Patienten mit Erstdiagnose eines histologisch nachgewiesenen seminomatösen oder nichtseminomatösen Hodentumors im Stadium „good / intermediate prognosis“ nach der IGCCCG Klassifikation, messbarer Tumorkläsion, Karnofsky Index  $\geq 60$ , Alter zwischen 18 und 70 Lebensjahren, ausreichender Knochenmarksfunktion bei Therapiebeginn (Neutrophile  $> 1500/\mu\text{l}$ , Thrombozyten  $> 75000/\mu\text{l}$ ), ausreichender Leberfunktion (Bilirubin  $< 1,5$ -fache des oberen Normwertes) und Nierenfunktion (Serumkreatinin  $< 1,3$ -fache des oberen Normwertes) können nach schriftlicher Einverständniserklärung in das Protokoll aufgenommen werden.

### Studienplan:

Patienten im Studienarm B mit einem Hb-Wert  $< 12$  g/dl erhalten synchron zur Chemotherapie nach dem PEB-Protokoll eine supportive Therapie mit Darbepoetin alfa. Darbepoetin alfa wird in einer Dosierung von  $500 \mu\text{g}$  einmal alle 3 Wochen (Q3W) über einen Zeitraum von 12 Wochen verabreicht, beginnend an Tag 1 des ersten Zyklus.



Liegt der Hb-Wert bei Einschluss des Patienten in die Studie bei 12 g/dl oder höher, wird zunächst kein Darbepoetin alfa appliziert. Erst wenn der Hb-Wert während der Chemotherapie unter 12 g/dl fällt, erhält der Patient im nächsten Chemotherapiezyklus synchron (ab d22 bzw. d43, d64 oder d85) Darbepoetin alfa 500 µg.

Patienten der Studiengruppe A erhalten keine supportive Erythropoese-stimulierende Therapie.

### Chemotherapieregime:

<b>Cisplatin</b>	<b>20 mg/m<sup>2</sup></b>	<b>1h</b>	<b>Tag 1-5</b>
<b>Etoposid</b>	<b>100 mg/m<sup>2</sup></b>	<b>1h</b>	<b>Tag 1-5</b>
<b>Bleomycin</b>	<b>30 mg</b>	<b>Bolus Tag 1,8,15</b>	
<b>Wdh. Tag 22</b>			

### Potenzielle Nebenwirkungen von Darbepoetin alfa:

Potenzielle Nebenwirkungen (Häufigkeit > 1% ≤ 10%): Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Shuntthrombosen (andere Thrombose selten), Schmerzen an der Einstichstelle. Alle anderen mit der Behandlung in Zusammenhang stehenden unerwünschten Ereignisse wurden in einer Häufigkeit von 1% oder weniger beobachtet und waren in der Regel leichten bis mäßigen Schweregrades.

### Patientenzahl:

Insgesamt sollen in diese Studie 184 Patienten eingebracht werden (92 pro Arm).

### Teilnehmende Zentren:

Die vorliegende Studie wird in Zusammenarbeit mit der Interdisziplinären Deutschen Hodentumorstudienengruppe (Arbeitsgemeinschaften Internistische Onkologie (AIO) / Radiologische Onkologie (ARO) / Urologische Onkologie (AUO) der Deutschen Krebsgesellschaft) durchgeführt.

#### Leiter der klinischen Prüfung / Studienzentrale:

Prof. Dr. C. Bokemeyer, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Tübingen  
Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen

Tel: 07071-2987121 oder 2982711; Fax: 07071-295332 oder 293675

Prof. Dr. P. Albers, Klinik für Urologie, Klinikum Kassel GmbH

Mönchebergstraße 41-43, 34125 Kassel

Tel: 0561 / 980-4031; Fax: 0561 / 980-6981

## Patienten:

### Einschlusskriterien

- Patienten mit Erstdiagnose eines histologisch nachgewiesenen seminomatösen oder nicht-seminomatösen Hodentumors im Stadium „good / intermediate\*“ nach der IGCCCG Klassifikation:
  - gonadaler / retroperitonealer Primärtumor
  - ausschließlich pulmonale Metastasen und/oder Lymphknotenmetastasen
  - AFP < 1000 ng/ml und  $\beta$ -HCG < 1000 ng/ml (< 5000 IU/L) und LDH < 1,5 x **oder**
  - AFP  $\geq$  1000 ng/ml und < 10000 ng/ml oder  $\beta$ -HCG  $\geq$  1000 ng/ml ( $\geq$  5000 IU/L) und < 10000 ng/ml (< 50000 IU/l) oder LDH  $\geq$  1,5 -10x Normwert
- Patienten mit messbarer Tumorstörung. Die als messbare Krankheit dienenden Gewebeerkrankungen müssen im Computertomogramm (CT), Kernspintomogramm (MRI), Ultraschall, Röntgenbild oder bei der körperlichen Untersuchung eine Größe von mindestens 1 cm x 1 cm aufweisen, oder eindimensional messbare Erkrankung und Tumormarkererhöhung.
- Indikation zur primären Chemotherapie mit 3 oder 4 Zyklen nach dem PEB-Protokoll
- Karnofsky Index  $\geq$  60 (Anhang 1)
- Alter zwischen 18 und 70 Lebensjahren
- Ausreichende Knochenmarksfunktion bei Therapiebeginn (Neutrophile > 1500/ $\mu$ l, Thrombozyten > 75000/ $\mu$ l)
- Ausreichende Leberfunktion (Bilirubin < 1,5-fache des oberen Normwertes) und Nierenfunktion (Serumkreatinin < 1,3-fache des oberen Normwertes)
- Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten.

---

\* sofern nicht für die laufende randomisierte EORTC-Studie PEB vs. Tax-PEB geeignet

### Ausschlusskriterien

- mediastinaler Primärtumor
- nicht-pulmonale viszerale Metastasen
- AFP  $\geq$  10000 ng/ml oder  $\beta$ -HCG  $\geq$  10000 ng/ml oder LDH  $\geq$  10 x Normwert
- akute Infektion

- Rezidiv der Keimzelltumorerkrankung nach vorangegangener Chemotherapie für ein metastasiertes Stadium
- symptomatische kardiopulmonale- oder cerebrovaskuläre Erkrankung
- maligner Zweittumor außer Basaliom
- simultane Radiatio der einzigen Indikatorläsion

### **Studiendesign:**

Bei der vorliegenden Studien handelt es sich um eine prospektiv randomisierte Phase-III-Studie. Patienten im Studienarm B erhalten zur 3-wöchig applizierten Chemotherapie eine supportive Erythropoese-stimulierende Therapie mit Darbepoetin alfa einmal alle 3 Wochen (synchron zur Chemotherapie an Tag 1) in einer Dosierung von 500 µg Fixdosis. Patienten der Studiengruppe A bekommen keine supportive Erythropoese-stimulierende Therapie.

## Anhang 6: Erklärung eines Zentrums zur Teilnahme an der Studie

**Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)**

Anschrift der Einrichtung:

Name: \_\_\_\_\_

Abteilung: \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_

Postleitzahl, Ort: \_\_\_\_\_

Zentrums-  
identifikationsnummer

(wird von der Studien-  
zentrale ausgefüllt)

Ärztlicher Leiter der Abteilung:

Titel: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

Fax: \_\_\_\_\_

Studienleiter (Ansprechpartner) an der Einrichtung (falls different von dem ärztlichen Leiter):

Titel: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

Fax: \_\_\_\_\_

Weitere Studienmitarbeiter an der Einrichtung (z.B. für Dokumentation und Nachsorge):

Titel: \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

Fax: \_\_\_\_\_

Wir möchten an der Studie „Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)“ teilnehmen.

Wir stimmen mit den Zielen der im Protokoll festgelegten Behandlung überein und verpflichten uns, die Behandlung aller eingeschlossenen Patienten protokollgerecht durchzuführen. Ebenso verpflichten wir uns zur protokollgerechten Nachsorge und Dokumentation aller eingeschlossenen Patienten.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift ärztlicher Leiter

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Studienleiter

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Studienmitarbeiter

## Anhang 7: Patientenregistrierung:

Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)

### Registrierungsbogen I

von Zentrum:

Anschrift der Einrichtung (bitte in Druckschrift ausfüllen):

Meldender Arzt::

Abteilung:

Straße:

Postleitzahl, Ort:

**Seiten:**

**2**

Ich möchte den Patienten mit folgender Identifikationsnummer

(bitte zentrumsinterne fortlaufende Identifikationsnummer vergeben)

mittels beigefügtem Meldebogen zur Randomisierung für das Studienprotokoll **"Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)"** melden.

Unser Zentrum erfüllt alle im Protokoll genannten Voraussetzungen für die Teilnahme an dem Studienprotokoll einschließlich der protokollgerechten Nachsorge. Die Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien wurden für den o.g. Patienten sorgfältig überprüft. Die Einschlusskriterien für eine Teilnahme sind erfüllt. Es liegt keines der Ausschlusskriterien für eine Teilnahme vor. Der Patient wurde über die Ziele des Studienprotokolls, der dort vorgesehenen Behandlung einschließlich der möglichen Nebenwirkungen der Behandlung sowie der Notwendigkeit der Datenweitergabe und des Studienmonitorings ausführlich aufgeklärt. Der o.g. Patient hat in die Teilnahme an dem Protokoll unter den dort genannten Bedingungen auf der dem Protokoll als Anhang 10 (Seiten 54-59) beigefügten Einwilligungserklärung schriftlich eingewilligt. Diese schriftliche Einwilligungserklärung liegt mir vor.

Bitte nennen Sie mir umgehend (spätestens innerhalb 24h des nächsten Werktages) das Ergebnis der Randomisierung in einen der beiden vorgesehenen Behandlungsarme.

\_\_\_\_\_  
(Unterschrift Studienleiter oder Vertreter)

S

**Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)**

**Registrierungsbogen II**

Patientenidentifikationsnummer:

**PRIMÄRTUMOR**

**Diagnosedatum** |\_\_|\_|\_|.|\_\_|\_|\_|.|\_\_|\_|\_|\_|

gonadal  nein  ja

retroperitoneal  nein  ja

**Histologie**

Nichtseminom  nein  ja

Seminom  nein  ja

reifes Teratom  nein  ja

**Marker**

Einheit austitrierter Wert

HCG Wert initial \_\_\_\_

AFP Wert initial \_\_\_\_

LDH Wert initial \_\_\_\_

**Metastasen:**

Lungenmetastasen  nein  ja

retroperitoneale LK  nein  ja

andere LK-Metast.  nein  ja,

wenn, ja wo: \_\_\_\_\_

IGCCCG-Stadium:  good

intermediate prognosis

Einschlusskriterien geprüft und erfüllt ja

nein

Patienteneinverständnis liegt vor

ja

nein

Datum \_\_\_\_\_

**Bitte Kopie der Einwilligungserklärung beifügen!**

Ausgefüllt am: \_\_\_\_\_ (Datum)

von: \_\_\_\_\_ (Studienleiter / Vertreter)

(Unterschrift / Stempel)

**Bitte faxen an:**  
Prof. Dr. med. C. Bokemeyer  
Dr. med. F. Mayer  
Universitätsklinik Tübingen  
Med. Klinik II  
Otfried-Müller-Straße 10  
72076 Tübingen  
Fax: 07071 – 29 5332

## Anhang 10: Patienteninformation und Einverständniserklärung:

~~Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)~~

### Leiter der klinischen Prüfung / Studienzentrale:

Prof. Dr. C. Bokemeyer, Medizinische Klinik II, Universitätsklinik Tübingen  
Otfried-Müller-Str. 10, 72076 Tübingen  
Tel: 07071-2987121 oder 2982711; Fax: 07071-295332 oder 293675

Sehr geehrter Patient,

Sie haben erfahren, dass Sie an einem bösartigen Tumor leiden, der vom Hoden bzw. den Keimzellen ausgeht (Keimzelltumor) und bereits zu Absiedlungen in anderen Körperregionen geführt hat. Die international anerkannte Behandlung dieser Erkrankung besteht in einer Chemotherapie. Durch eine Chemotherapiekombination aus mehreren Medikamenten kann diese Erkrankung je nach Ausdehnung in etwa 80% bis über 90% der Fälle geheilt werden. Die weltweit anerkannte und eingesetzte Standard-Chemotherapie für das bei Ihnen vorliegende Krankheitsstadium besteht aus den 3 Medikamenten Cisplatin (z.B. Platinex®), Etoposid (z.B. Etopophos®) und Bleomycin (z.B. Bleomycinum®) (sogenanntes **PEB**-Protokoll). Alle 3 Medikamente sind für die Behandlung von bösartigen Keimzelltumoren offiziell zugelassen.

Wie bei allen Zytostatika (=Medikamente gegen Krebszellen) besteht die Möglichkeit, dass Nebenwirkungen auftreten. Diese werden im folgenden noch ausführlich dargelegt und Ihr behandelnder Arzt wird Sie über die möglichen Nebenwirkungen dieser Therapie ausführlich informieren. Eine der Hauptnebenwirkungen der PEB-Chemotherapie besteht in der Verringerung der roten Blutkörperchen und einem damit häufig verbundenen Erschöpfungssyndrom (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schlafstörungen). Etwa 40% aller Patienten, die mit 3 Zyklen PEB Chemotherapie behandelt und anschließend operiert werden, benötigen im Verlauf dieser Behandlung eine oder mehrere Bluttransfusionen.

Darbepoetin alfa ist ein gentechnisch hergestelltes Hormon, das die Bildung roter Blutkörperchen in ähnlicher Weise stimuliert wie das körpereigene Hormon Erythropoetin. Darbepoetin alfa ist für die Behandlung der Blutarmut bei Patienten mit Chemotherapie offiziell zugelassen und im Handel. Darbepoetin alfa ist aber möglicherweise in der Lage, die Bildung roter Blutkörperchen trotz einer Chemotherapie so zu stimulieren, dass der Bedarf an Bluttransfusionen reduziert wird und - damit verbunden - das Erschöpfungssyndrom erleichtert wird. Ziel der vorliegenden Studie ist es daher, die Zahl der Bluttransfusionen zu vermindern und gleichzeitig die Lebensqualität zu steigern. Um diese Hypothese zu testen, werden die Hälfte der Patienten in der vorliegenden Studie begleitend zur Chemotherapie mit Darbepoetin alfa behandelt und die andere Hälfte nicht. Die Entscheidung, in welcher Therapiegruppe Sie behandelt werden, d.h. ob Sie Ihre Chemotherapie mit oder ohne Darbepoetin erhalten, wird zufällig getroffen. Dieses Verfahren heißt Randomisierung. Im Gegensatz zu dem sonst üblichen Vorgehen entscheidet bei einer Randomisierung ein Computer per Zufall, welches von zwei Behandlungsverfahren durchgeführt wird. Dies ist natürlich nur statthaft, wenn beide Behandlungsverfahren bezüglich ihrer Wirksamkeit und der Nebenwirkungen vergleichbar sind. Dieses Verfahren wird also, wie in dem vorliegenden Behandlungsplan, immer dann angewandt, wenn Ärzte bei zwei Behandlungsmöglichkeiten keinen klaren Vorteil für eine dieser Behandlungen sehen. Für Sie als Patienten ist damit sichergestellt, dass Sie dadurch in jedem Fall eine nach dem aktuellsten Wissensstand maximal wirksame Therapie erhalten. Durch die Randomisierung wird gewährleistet, dass sich die Merkmale der Patienten in beiden Therapiegruppen nur durch die Behandlung mit Darbepoetin alfa unterscheiden. Ein möglicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Transfusionshäufigkeit bzw. der Ausprägung des Erschöpfungssyndroms muss somit durch die Behandlung mit Darbepoetin alfa bedingt sein.

Darbepoetin alfa wird in einer Dosierung von 500µg einmal alle 3 Wochen parallel zur Chemotherapie für 12 Wochen verabreicht.

Für Darbepoetin alfa sind bisher nur wenige Nebenwirkungen beschrieben. Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei bis zu 10% der Patienten auftreten können:

- Kopfschmerzen

- Bluthochdruck
- Schmerzen an der Einstichstelle
- Thrombosen, wobei es sich hier in den allermeisten Fällen um Thrombosen der künstlich angelegten Gefäßzugänge für eine Blutwäsche (Dialyse) handelte.

Andere Nebenwirkungen waren sehr selten (< 1% der Patienten).

Um Ihr Befinden bzw. Änderungen in Ihrem Befinden während und nach der Therapie beurteilen zu können, wird Ihnen vor, während und nach der Therapie ein Fragebogen ausgehändigt. Wir möchten Sie bitten, diesen sorgfältig auszufüllen und Ihrem behandelnden Arzt auszuhändigen.

Sollten Sie sich gegen die Teilnahme an dieser Studie entscheiden, so werden Ihre behandelnden Ärzte selbstverständlich alternative Behandlungsmöglichkeiten mit Ihnen diskutieren.

Ziel dieser Studie ist die Analyse der Wirksamkeit von Darbepoetin alfa bezüglich der Verringerung des Bedarfs an Bluttransfusionen und der Verbesserung der Lebensqualität. Es ist vorgesehen, im Rahmen dieser Studie 180 Patienten zu behandeln.

Andere Medikamente als vom Studienarzt angeordnete, dürfen nicht ohne Absprache eingenommen werden. Dies gilt selbstverständlich nicht für die Notfallbehandlung.

Im Rahmen dieser Studie werden eine Reihe von Untersuchungen wie Röntgenaufnahmen, Computertomographie, Ultraschall, Hörprüfung und Blutbildkontrollen notwendig sein. Diese Untersuchungen werden jedoch im selben Umfang durchgeführt werden wie bei jedem anderen Patienten, der eine Chemotherapie erhält. Zusätzliche Belastungen durch die Teilnahme an der Studie entstehen für Sie nicht.

Sie stehen unter keinem Zwang, an dieser Studie teilzunehmen. Falls Sie Ihre Zustimmung geben, werden wir Sie über jede Neuigkeit, welche Ihre Zustimmung an der Teilnahme beeinflussen könnte, informieren. Es steht Ihnen jederzeit frei, die Teilnahme an dieser Studie ohne Angaben von Gründen und ohne Nachteile für Sie zu beenden.

Falls es sich zeigt, dass die Erkrankung trotz der Therapie wieder auftritt, wird die begonnene (Studien-) Therapie nicht mehr fortgeführt und Ihr behandelnder Arzt wird mit Ihnen über andere Behandlungsmöglichkeiten sprechen.

Während der Behandlung mit Arzneimitteln werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und niedergeschrieben. Die Aufzeichnung der im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten erfolgt zunächst nach Originalunterlagen / Ihrer Krankenakte, in die Ihr Arzt auch bisher alle Befunde eingetragen hat. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in anonymisierter (d.h. ohne Namensnennung) Form in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen. Diese Dokumentation erfolgt nur durch die an der Studie beteiligten Ärzte und Mitarbeiter der Studienzentrale. Ihre Unterlagen werden dabei streng vertraulich behandelt und nur durch die beteiligten Ärzte und Mitarbeiter der Studienzentrale eingesehen. Sämtliche Studiendaten werden in einem verschlossenen Raum aufbewahrt. Die Speicherung der Daten erfolgt auf einem Computer, zu dem nur die Mitglieder der Studiengruppe Zutritt haben. Der Computerzugang ist durch ein Passwort geschützt. Es wird täglich eine Datensicherung durchgeführt, ihre Daten werden aber nicht über das Internet gespeichert oder verschickt.

Nach dem Deutschen Arzneimittelgesetz ist die Durchführung einer klinischen Prüfung nur zulässig, wenn Sie mit der Aufzeichnung Ihrer Krankheitsdaten und deren Weitergabe in anonymisierter Form an die zuständigen Gesundheitsbehörden (örtliche Überwachungsbehörde, Bundesgesundheitsbehörden einverstanden sind).

Um sicherzustellen, dass alle Daten korrekt aus den Originalunterlagen / Ihrer Krankenakte in die Dokumentationsbögen übertragen wurden, können die Eintragungen in die anonymisierten Dokumentationsbögen jedoch durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Angehörige staatlicher Gesundheitsbehörden mit den Originaldaten verglichen werden. Mit Ihrem Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entbinden Sie den Prüfarzt gegenüber den staatlichen Gesundheitsbehörden von seiner Schweigepflicht insofern, als Gesundheitsbehörden, soweit zur Überprüfung der korrekten Datenübertragung notwendig, Einsicht in die im Rahmen dieser klinischen Prüfung erfolgten Originalaufzeichnungen nehmen können.

Bei Widerruf der Zustimmung zur Studie ist aus gesetzlichen Gründen für eine bestimmte Zeit keine Löschung der schon erhobenen Daten möglich.

Bitte zögern Sie nicht, weitere Informationen jetzt oder in Zukunft einzufordern und Fragen zu stellen.

Es wurde eine Versicherung (GERLING DEUTSCHLAND Versicherungsschein-Nr. 70-005620817-0; Gerling Industrie Deutschland, Niederlassung Süd-West, Theodor-Heuss-Allee 108, 60486 Frankfurt, Tel. 069-7567-466) für alle an dieser Studie teilnehmenden Patienten abgeschlossen. Der Versicherungsschutz gilt für alle im Rahmen des Studienprotokolls vorgenommenen Handlungen und verabreichten Arzneimittel für die Dauer der Studie, sowie Gesundheitsschäden, die spätestens 5 Jahre nach Abschluss der Behandlung auftreten sollten. Die maximale Versicherungssumme beträgt Euro 500 000,- € pro Patient. Um den Versicherungsschutz nicht zu gefährden, ist es notwendig, einige Bedingungen einzuhalten. Sie dürfen sich während der Studienteilnahme –außer im Notfall– einer anderen medizinischen Behandlung nur nach Absprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Sie dürfen während der Teilnahme an dieser klinischen Studie (30 Tage vor Beginn und 30 Tage nach Abschluss der Studienteilnahme) nur nach Rücksprache mit der oben genannten Studienleitung an weiteren klinischen Studien teilnehmen (da ansonsten der Versicherungsschutz gefährdet ist). Jede Verschlechterung Ihres Gesundheitszustandes, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, muss unverzüglich dem Prüfarzt angezeigt werden, damit durch diesen eine Meldung an die Versicherung erfolgen kann. Sie müssen alle zweckmäßigen Maßnahmen treffen, die der Aufklärung der Ursachen oder des Umfangs eines Schadens sowie dessen Minderung dienen. Im Todesfall muss die Versicherung unverzüglich benachrichtigt werden. Diese Versicherung schließt keine Wegeunfallversicherung ein.

Herzlichen Dank für Ihr Interesse an dieser Studie!

**Prospektiv offene, randomisierte Phase III Studie zur Evaluation von Darbepoetin alfa (Aranesp®) als Supportivtherapie in der Behandlung von Patienten mit „good / intermediate prognosis“ Keimzelltumoren: PEB versus PEB+ Darbepoetin alfa (Aranesp®)**

**EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG:**

Ich wurde ausführlich über die Ziele, die Dauer, den Ablauf, den Nutzen und sämtliche Risiken und Nebenwirkungen der Studienteilnahme aufgeklärt. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Patienteninformation zu lesen und Fragen zu stellen. Meine Fragen wurden ausführlich beantwortet. Ich bin mit der Behandlung in Rahmen der Studie und der Auswertung der Therapieergebnisse in anonymisierter Form einverstanden.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten/ Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße durch Studienärzte und Mitarbeiter der Studienzentrale aufgezeichnet und anonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) an die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie weitergegeben werden.

Außerdem bin ich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter der zuständigen Überwachungsbehörde bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.

Es ist mir bewusst, dass die Studienteilnahme völlig freiwillig ist, ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten kann und dies meine weitere Therapie nicht beeinflussen wird. Über die für die Studienteilnehmer abgeschlossene Versicherung inklusive meiner Obliegenheiten gegenüber der Versicherungsgesellschaft wurde ich ausreichend informiert.

-----  
Ort, Datum

Unterschrift des Patienten

-----  
Ort, Datum

Unterschrift des aufklärenden Arztes

-----  
Ort, Datum

Unterschrift des Zeugen (optional)