



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG



**MEDIZINISCHE
FAKULTÄT**

Medizinische Fakultät, Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

An die
Ethik-Kommission
Otto-von-Guericke-Universität an der Medizinischen
Fakultät und am Universitätsklinikum Magdeburg
A.ö.R.
Prof. Dr. med. C. Huth
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

**Universitätsklinik für
Radiologie und
Nuklearmedizin**

Prof. Dr. med. M. Pech
Komm. Direktor

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Telefon: +49 391 67-13030
Telefax: +49 391 67-13029

radiologie@med.ovgu.de
www.med.uni-magdeburg.de

Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom:

Unsere Zeichen:

Durchwahl:
13030

Datum:
08.01.2018

Sponsor	Medizinische Fakultät Magdeburg Universitätsklinikum Magdeburg Leipziger Str.44 39120 Magdeburg, Germany
Titel des Projektes	Sicherheit und Effektivität ¹⁶⁶Ho-Radioembolisation durch SPECT- und MR-Bildführung optimierte Substrateinbringung – eine vergleichende Studie zur ⁹⁰Y-Radioembolisation
Kurztitel	HOLOGRAMM I - RAD348
Leiter der klinischen Prüfung	Prof. Dr. M. Pech, Prof. Dr. M. Kreißl (Stellvertreter)
Klinische Phase	uni-zentrisch, zweiarmig, nicht verblindet, stratifiziert randomisiert
DRKS	DRKS00014139
Sponsor-Protokoll-Nr.	RAD348

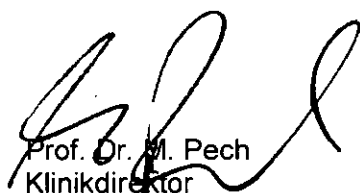
Antrag auf zustimmende Bewertung

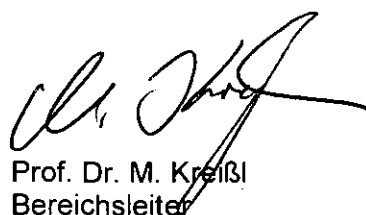
Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit beantragen wir die zustimmende Bewertung für die Studie: **Sicherheit und Effektivität ¹⁶⁶Ho-Radioembolisation durch SPECT- und MR-Bildführung optimierte Substrateinbringung – eine vergleichende Studie zur ⁹⁰Y-Radioembolisation** durch Ihre Ethik-Kommission.

Wir erklären, dass wir keinen weiteren Antrag für diese Studie bei einer anderen nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommission gestellt haben oder stellen werden.

Mit freundlichen Grüßen,


Prof. Dr. M. Pech
Klinikdirektor


Prof. Dr. M. Kreißl
Bereichsleiter

**Antrag an die Ethikkommission der Universitätsklinik Magdeburg
auf Zustimmung zur Durchführung einer
klinischen Prüfung**

Titel des Projektes	Sicherheit und Effektivität ¹⁶⁶Ho-Radioembolisation durch SPECT- und MR-Bildführung optimierte Substrateinbringung – eine vergleichende Studie zur ⁹⁰Y-Radioembolisation (HOLOGRAMM I - RAD348)
Kurztitel	HOLOGRAMM I - RAD348
Deutsches Register Klinischer Studien	DRKS00014139
Gegenstand der klinischen Prüfung und ihre Ziele	<p>Im Rahmen der Studie erfolgt bei Patienten mit hepatischen Metastasen eines metastasierten kolonrektalen Karzinoms (bzw. eines Mammakarzinoms) der Vergleich der Effektivität und Sicherheit der Radioembolisation (RE) für zwei unterschiedliche zugelassene Radioembolisate. Hier handelt es sich um die ⁹⁰Y-SIR-Spheres (Arm A) und um die ¹⁶⁶Ho-QuiremSpheres (Arm B). Beide Substanzen sind zugelassen für die Therapie von Lebermetastasen. Sie werden in der Studie entsprechend der Zulassung angewendet.</p> <p><u>Primärer Endpunkt:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Effektivität und Sicherheit der RE mit ¹⁶⁶Ho-markierten Mikrosphären (QuiremSpheres®) im Vergleich zu ⁹⁰Y-SIR-Spheres® <p><u>Sekundäre Endpunkte:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vorhersagbarkeit des therapeutisch erzielten Anreicherungsmusters (QuiremSpheres oder

	<p>SIR-Spheres) anhand des Anreicherungsmusters der prätherapeutischen Evaluation (z.B. mittels ^{99m}Tc-MAA)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosiswirkungsbeziehung • Quality-of-Life • bildmorphologisch Bestimmung des Funktionsausfalls nach RE mittels kontrastmittelverstärkter MRT • Nutzung der MRT-Bildgebung (T2*) für die Dosimetrie bei ^{166}Ho markierten Mikrosphären (QuiremSpheres)
<p>Erläuterung der Bedeutung der klinischen Prüfung</p>	<p>Neben der etablierten Radioembolisation (RE) von Lebermalignomen mittels ^{90}Y-markierter Mikrosphären (z. B. auf Resin basierende SIR-Spheres[®]) sind aktuell für die klinische Anwendung auch Holmium-166 (^{166}Ho) markierte biokompatible Mikrokügelchen (QuiremSpheres[®]) aus Poly-L-Milchsäure (PLLA) verfügbar. Entsprechend der Produktzulassung sind diese für die „... Implantation in Lebertumoren durch die Leberarterie bestimmt.“ Im Vergleich zur bisher angewendeten RE mittel ^{90}Y markierter Mikrosphären besitzt das neue Präparat andere physikalische Eigenschaften (z. B. Halbwertszeit des Nuklides, Zahl der Partikel, Aktivität je Partikel, Therapieaktivität). Es resultieren unterschiedliche strahlenbiologische Eigenschaften (z. B. eine andere [kürzere] Halbwertszeit d.h. eine höhere Dosisrate) die möglicherweise eine abweichende Dosis-Wirkungsbeziehung im Zielvolumen (Tumolvolumen) und somit ein anderes Therapieansprechen induzieren. Darüber hinaus</p>

	<p>besteht die Möglichkeit eines abweichenden Risiko- profils (hier z. B. Dosiswirkung im Leberparen- chym).</p> <p>Vor diesem Hintergrund dient diese Studie der explorativen Analyse der vorliegenden Dosis- Wirkungsbeziehungen bei der Anwendung zweier verschiedener Radioembolise in einem klinischen Setup.</p>
Studiendesign	uni-zentrisch, zweiarmig, nicht verblindet, stratifiziert randomisiert
Beschreibung der vorgesehenen Behandlung/Untersuchungsmethod en	<p>Die vorgesehene Therapie (Radioembolisation) erfolgen entsprechend des klinischen Standards bei individueller Indikationsstellung. Die therapeutische Sequenz (Indikation, Evaluation, Therapie [Radioembolisation] und Follow-up) entspricht der zulassungsgemäßen Anwendung des Radio- pharmakons.</p> <p>Dabei erfolgt der Studieneinschluss nach erfolg- reicher Evaluationsangiographie (inkl. ^{99m}Tc-MAA Verteilungszintigraphie oder ^{99m}Tc-MAA -SPECT/CT) bei Erfüllung der Ein-/Ausschlusskriterien und nach Vorliegen der Einwilligungserklärung. Im Rahmen einer Randomisation werden die Patienten einem Therapiearm (Arm A: SIR-Spheres, Arm B: QuiremSpheres) zugeordnet. Im Rahmen der Studie werden für die beiden Therapeutika Effektivität und Sicherheit untersucht.</p> <p>Die RE erfolgt entsprechend der Herstellervorgaben mit der zweckbestimmt definierten Dosimetrie (SIR- Spheres: mittels mBSA-Methode, QuiremSpheres: mit einer Gesamtleberdosis von 60 Gy).</p> <p>Im Anschluss an die Therapie erfolgt eine ⁹⁰Y-</p>

PET/CT bzw. im Fall der ¹⁶⁶Ho-markierten Sphären eine SPECT/CT zur Validierung der Aktivitätsverteilung im Zielvolumen und zum Ausschluss einer extrahepatisch-abdominellen Aktivitätsanreicherung in einer Risikostruktur (z.B. Magen). Bei den ¹⁶⁶Ho-Sphären wird zusätzlich eine MRT-Bildgebung durchgeführt. Infolge paramagnetischer Eigenschaften besteht hier die Möglichkeit einer Lokalisationsdiagnostik mittels MRT (T2*-Bildgebung). Diese weitere Bildgebungsprozedur ist Bestandteil des Standard-Work-up für diese Substanz (s.a. Produktinformation).

Basierend auf den hier angewendeten (u.a. bildgebenden) Methoden werden verschiedene primäre und sekundäre Zielgrößen untersucht. Im Folgenden sind diese in der Kurzzusammenfassung dargestellt.

Effektivität:

Bildmorphologisches (RECIST) und funktionelles Assessment (DWI bzw. zusätzlich PERCIST sofern ¹⁸F-FDG-PET/CT vorliegt):

Zeitpunkte:

MRT (kontrastmittelverstärkt):

prä-Tx (bis 45 Tage vor Randomisierung); Follow-Up: 1-2 Tage post Tx (MR-Kurzprotokoll, inkl. DWI und T2*), 4-6 Wochen nach 1. RE und 4-6 Wochen nach 2. RE, danach: 3 Monate (+/- 14 Tage) und nach 6 Monate (+/- 1 Monat) nach 2. RE. Danach weiterhin bis zum lokalen Progress, sofern dieser bisher nicht beobachtet wurde. Zeitpunkte sind dann: 9 Monate (+/- 1 Monat) und 12 Monate (+/- 1

Monat) nach der 2. RE.

¹⁸F-FDG-PET/CT:

Die FDG-PET wird als Bestandteil der klinischen Routine durchgeführt. Sie wird vor der RE zum Nachweis einer primär leberorientierten Metastasierungs durchgeführt. Zur Beurteilung des Therapieansprechens wird sie i.d.R. 4-6 Wochen post-Tx durchgeführt. Im Fall einer bi-lobären RE erfolgt die PET/CT zur klinischen Prüfung des Therapieansprechens vor der 2. RE.; 4-6 Wochen nach der 2. RE erfolgt die zur 2. RE gehörige PET/CT. Sofern in der prä-therapeutischen PET/CT in der Leber lediglich ein geringer Tumor-Uptake (Tumor vs. Leberparenchym) nachweisbar ist/war, bringt die PET klinisch keinen Zusatznutzen und entfällt im weiteren Verlauf.

Safety:

Laborparameter:

prä-Tx (bis 29 Tage vor RE), Follow-Up: 1-2 Tage post Tx und weiterhin in zeitlicher Konkordanz zum MR-Follow-Up

Vorhersagbarkeit des therapeutischen Anreicherungsusters (Dosisverteilung):

Vergleich der ^{99m}Tc-MAA-SPECT/CT die im Rahmen der Evaluation gemessen wird mit dem post-therapeutische mittels SPECT/CT (¹⁶⁶Ho, QuiremSpheres) bzw. PET/CT (⁹⁰Y, SIR-Spheres) gemessenen Anreicherungsusters.

Funktionsausfall:

	<p><u>MRT:</u> kontrastmittelverstärkte MRT Bildgebung (4-6 Wochen, 3 Monate und 6 Monate post-Tx) mit einem hepatozytenspezifischen Kontrastmittel</p> <p>Dosimetrie mittels MRT (¹⁶⁶Ho only): <u>MRT:</u> T2*-Bildgebung; Follow-up: 1-2 Tage post Tx (MR-Kurzprotokoll) und 3 Monate sowie 6 Monate post Tx im Vergleich zur post-Tx SPECT/CT (¹⁶⁶Ho) bzw. PET/CT (⁹⁰Y) die im Rahmen des Therapieaufenthalts gemessen wurde.</p> <p>Quality-of-Life Assessment: Fragebogen in zeitlicher Korrelation zum MR-Follow-Up</p>
Voraussehbarer therapeutischer Nutzen für die Studienteilnehmer	Ein Einfluss auf den individuellen therapeutischen Nutzen lässt sich derzeit nicht voraussehen. Eine erste Einschätzung über den Nutzen kann nach Auswertung der Studie erfolgen.
Bewertung und Abwägung der vorhersehbaren Risiken und Nachteile der klinischen Prüfung gegenüber dem erwarteten Nutzen für die Prüfungsteilnehmer und zukünftig erkrankte Personen, § 7 Abs. 3 Nr. 2 GCP-V	Den Patienten entstehen durch die Studienteilnahme keine Nachteile oder Risiken die über die klinische Anwendung der zugelassenen Radioembolizate hinausgeht. Im Vergleich zu den Patienten im Arm A erfolgt bei den Patienten im Arm B (QuiremSphären) eine zusätzliche Bildgebung im Umfang einer weiteren MRT-Sequenz jeweils nach der Tx (1-2 Tage post RE) sowie 3 und 6 Monate nach der Radioemolisation. Diese hat auf die Applikation des radioaktiven Materials bzw. auf die Therapie im Allgemeinen keinen Einfluss. Eine zusätzliche Strahlenexposition, insbesondere die Applikation weiterer Radiopharmazeutika ist nicht erforderlich.

	<p>Es ergibt sich kein unmittelbarer Nutzen für die teilnehmenden Patienten.</p> <p>Sofern die angestrebte Art der MR-Bildgebung (Arm B: QuiremSpheres) klinisch robust anwendbar ist kann u.U. eine verbesserte Dosimetrie bezüglich des implantierten Radioembolisates mit einer möglicherweise besseren Ortsauflösung durchgeführt werden. Ob auf die SPECT/CT-Bildgebung im Anschluss an die RE verzichtet werden kann, ist allerdings ungewiss. Unbekannt ist bisher mit welcher Sensitivität extrahepatische-abdominelle Anreicherungen in Risikostrukturen mit der MR-Methodik nachweisbar sind.</p>
<p>Abbruch- und Aussetzungskriterien, § 7 Abs. 3 Nr. 17 GCP-V</p>	<p>Abbruch der Studie erfolgt nur bei Rücknahme der Einwilligung zur Studie seitens des Patienten.</p> <p>Die Patienten werden entsprechend zugelassener Therapieschemata behandelt.</p>
<p>Anzahl, Alter und Geschlecht der betroffenen Personen</p>	<p>exploratives Design, 50 Patienten pro Arm (pro Radioembolisat), wobei mindestens 10 Patienten einer der untersuchten Tumorentitäten pro Arm vorhanden sein müssen.</p> <p>Beide Geschlechter werden in das Studienkollektiv eingeschlossen. Das Alter der eingeschlossenen Patienten liegt zwischen 18-90 Jahren.</p>
<p>Statistische Planung und Angabe sowie biometrische Begründung der Fallzahl</p>	<p>Wir verweisen hier auf den explorativen Charakter der Studie. Die für weitere Fallzahlabschätzungen durchgeführt wird.</p>
<p>Rekrutierung: Darlegung und ggf. Erläuterung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie Match-Kriterien</p>	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit einem histopathologisch oder zytologisch gesicherten nicht resektablen und/oder nicht abladierebaren intrahepatischen mCRC oder Mamma-CA sowie einem alleinigen oder prädominant

intra-hepatischen Befall nach ausgeschöpfter leitliniengerechter Therapie.

- Ein ECOG Performance Status 0 oder 1 ist erforderlich.
- Ohne eine aktive Intervention/Behandlung muss die Lebenserwartung der Patienten mindestens 3 Monate betragen.
- Die Studienteilnehmer müssen für beide Behandlungsarten (Arm A: SIR-Spheres bzw. Arm B: QuiremSpheres) entsprechend der klinischen Einschätzung des therapierenden Untersuchers (unter Berücksichtigung u.a. der Laborwerte, der Ergebnisse der MAA-Evaluation sowie weiterer klinisch verfügbarer Bildgebung z.B. der Ganzkörper ¹⁸F-FDG-PET/CT) geeignet erscheinen.

Die Ein- und Ausschlusskriterien sollen sicherstellen, dass eine sinnvolle Behandlung innerhalb dieser Studie erfolgt (u.a. geschätzte Lebenserwartung mindestens 12 Wochen, ECOG-Status 0 oder 1). Gleichzeitig werden Patienten ausgeschlossen, für die die Teilnahme an der Studie ein Risiko darstellt (u.a. unkontrollierter Aszites, nicht messbare Läsionen, inadäquate Leberfunktion).

Ausschlusskriterien:

- Leber-Lungen-Shunt von > 20% oder eine Lungenexposition \geq 25 Gy bei der Anwendung des Radioembolisates

	<ul style="list-style-type: none"> • vorhergehende externere Strahlentherapie der Leber; • bei Vorliegen einer klinischen Leberinsuffizienz; • wenn das prätherapeutische Angiogramm eine anomale Gefäßanatomie zeigt, die zu einem erheblichen Rückfluss des hepatischen arteriellen Blutes in Magen, Bauchspeicheldrüse oder Darm führen würde (extrahepatisch-abdominelle Anreicherung in der ^{99m}Tc-MAA-Leberperfusionsszintigraphie) und die im Rahmen einer Re-Evaluation nicht behoben werden kann (Dudeck et al 2012 CVIR) • nach einer Behandlung mit Capecitabin in den letzten zwei Monaten vor der Behandlung oder bei einer geplanten Behandlung mit Capecitabin zu einem frühen Zeitpunkt nach der Therapie mit QuiremSpheres[®] oder SIR-Spheres[®] • Konventionelle Chemotherapie binnen der letzten 2 Wochen. (Die CTx-assoziierte Hämato- und Hepatotoxizität muss auf < CTCAE Grad 2 abgeklungen sein) • bei einer die kontrastmittelbasierte Bildgebung (z. B. Angiographie) einschränkenden Niereninsuffizienz • Vorliegen einer Kontraindikation für eine kontrastmittelbasierte MRT-Bildgebung (z.B. inkompatibler Herzschrittmacher, eine einschränkende Niereninsuffizienz) • keine messbaren intrahepatischen Läsionen
--	---

	<p>nach RECIST Kriterien.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine nicht-leberprädominante Tumorerkrankung. • aufgrund von klinischen oder bildgebenden Untersuchungen bestehender Verdacht einer unbehandelten Metastase/ von Metastasen im ZNS • Schwangerschaft oder Stillen • innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung Teilnahme an einem aktiven Teil einer anderen klinischen Studie, welche einen beliebigen Endpunkt dieser Studie beeinflussen könnte. • Nachweis einer andauernden aktiven Infektion, welche die Durchführung der Behandlung oder den Erfolg beeinflussen kann
Darstellung des Verfahrens der Einwilligung nach Aufklärung (ggf. auch Beschreibung des Verfahrens zur Einrichtung einer gerichtlichen Betreuung), § 7 Abs. 3 Nr. 9 GCP-V	Zusätzlich zur Studieneinwilligungserklärung liegen Einwilligungserklärungen für die diagnostischen Untersuchungen und therapeutischen Interventionen vor (siehe Anlage).
Rechtfertigung für die Einbeziehung von Personen, welche minderjährig und/oder einwilligungsunfähig sind, § 7 Abs. 3 Nr. 3 GCP-V	n. a.
Ggf. Erklärung zur Einbeziehung möglicherweise vom Sponsor oder Prüfer abhängiger Personen, § 7 Abs. 3 Nr. 4 GCP-V	Personen, die vom Prüfarzt abhängig sind, sind von der Teilnahme ausgeschlossen.
Begründung dafür, dass die gewählte Geschlechterverteilung in	n. a.

<p>der Gruppe der betroffenen Personen zur Feststellung möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit des geprüften Arzneimittels angemessen ist, § 7 Abs. 2 Nr. 12 GCP-V.</p>	
<p>Beschreibung der vorgesehenen Verfahrensweise, mit der verhindert werden soll, dass betroffene Personen gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen oder Forschungsprojekten teilnehmen oder vor Ablauf einer erforderlichen Karenzzeit an der klinischen Prüfung teilnehmen, § 7 Abs. 3 Nr. 11 GCP-V.</p>	<p>Eine Teilnahme der Studienteilnehmer an weiteren Beobachtungsstudien ist kein Ausschlusskriterium.</p>
<p>Angaben und Begründung der Höhe der Entschädigung für Studienteilnehmer, § 7 Abs. 3 Nr. 14 GCP-V</p>	<p>n. a.</p>
<p>Plan für die Weiterbehandlung und med. Betreuung der betroffenen Personen nach dem Ende der klinischen Prüfung, § 7 Abs. 2 Nr. 13 GCP-V</p>	<p>n. a.</p>
<p>Versicherung der Studienteilnehmer (Versicherer, Versicherungsumfang, Versicherungsdauer), § 7 Abs. 3 Nr. 13 GCP-V</p>	<p>Eine Zusatzversicherung ist nicht notwendig.</p>
<p>Beschreibung, wie der Gesundheitszustand gesunder betroffener Personen dokumentiert werden soll,</p>	<p>Gesunde Probanden werden <u>nicht</u> eingeschlossen. Der Gesundheitszustand der Patienten und ggf. Änderungen des Gesundheitszustandes sind in der</p>

§ 7 Abs. 3 Nr. 12 GCP-V	Patientenakte dokumentiert.
Erklärung zur Einhaltung des Datenschutzes, § 7 Abs. 3 Nr.15 GCP-V	<p>Im Sinne des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG) werden alle notwendigen Maßnahmen ergriffen, den Einzelnen davor zu schützen, dass er durch den Umgang mit seinen personenbezogenen Daten in seinem Persönlichkeitsrecht beeinträchtigt wird. Die personenbezogenen Daten werden pseudonymisiert erfasst.</p> <p>Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben (z. B. an einen externen Forschungspartner). Der Patient wird über die Nutzung der Daten im Rahmen des Projektes aufgeklärt und muss dieser vor dem Studienein-schluss zustimmen.</p>
Angaben zur Eignung der Prüfstelle, insbesondere zur Angemessenheit der dort vorhandenen Mittel und Einrichtungen sowie des zur Durchführung der klinischen Prüfung zur Verfügung stehenden Personals und zu Erfahrungen in der Durchführung ähnlicher klinischer Prüfungen, § 7 Abs. 3 Nr. 8 GCP-V	<p>Die Auswertung wird von erfahrenen Prüfarzten und Wissenschaftlern durchgeführt.</p> <p>Der Studienleiter besitzt weitreichende Erfahrung in der Durchführung von klinischen Studien.</p>
Name und Anschrift des/der Prüfer/Hauptprüfer/Leiter der klinischen Prüfung, § 7 Abs. 2 Nr. 5 GCP-V(sofar nicht in der Anlage aufgeführt)	<p>Prof. Dr. med. Maciej Pech (kommissarischer Klinikdirektor)</p> <p>Prof. Dr. med. Michael Kreißl (Leiter Bereich Nuklearmedizin)</p> <p>Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin</p> <p>Universitätsklinikum Magdeburg A ö.R.,</p>

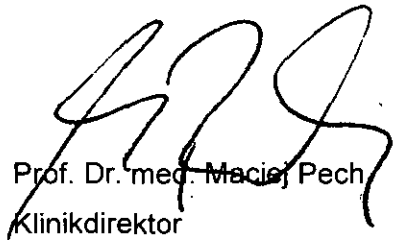
	Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg Tel. 0391/6713030, Fax: 0391/6713029 maciej.pech@med.ovgu.de
Name und Anschrift der Einrichtungen, die als Prüfstellen oder Prüflabor in die klinische Prüfung einbezogen sind	n. a.
Angaben zu möglichen wirtschaftlichen und anderen Interessen der Prüfer im Zusammenhang mit den Prüfpräparaten	n. a.
Finanzierungsquelle(Name und Sitz)	n. a.
Höhe der Kosten	n. a.
Höhe der Kostenerstattung	n. a.
Angaben zu möglichen wirtschaftlichen und anderen Interessen der Prüfer im Zusammenhang mit den Prüfpräparaten, § 7 Abs. 3 Nr. 7 GCP-V (möglichst ein "financial disclosure statement" beifügen)	n. a.
Hinsichtlich der Publikation zwischen dem Sponsor und Prüfer getroffene Vereinbarungen, vgl. § 7 Abs. 3 Nr. 16 GCP-V	n. a.
Name oder Firma und Anschrift, Tel., Fax und E-Mail des Sponsors (d. h. desjenigen, welcher die Verantwortung für die	n. a.

Veranlassung, Organisation und Finanzierung der Studie übernimmt) und ggf. seines in der EU oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum niedergelassenen Vertreters, § 7 Abs. 2 Nr. 4 GCP-V	
<i>Optional:</i> Angaben zur Bildung und Verfahrensweise des Data Safety Monitoring Boards (DSMB/DMB)	n. a.
<i>Optional:</i> Angabe zur Registrierung der geplanten Studie in Deutschland	Eine Registrierung beim DRKS ist geplant.
<i>Optional:</i> Beziehung zwischen Studienteilnehmer und Studienarzt/-ärztin (Ist der Studienarzt/die Studienärztin zugleich der/die Behandelnde?) (Modul 2 Nr. 14)	n. a.
<i>Optional:</i> Dokumentationsverfahren (Verweis auf CRF-Bögen möglich)	Papier-CRF
<i>Optional:</i> Vorgehen zum Schutz der Geheimhaltung der gespeicherten Daten, Dokumente und ggf. Proben, Darlegung der Verschlüsselung der Daten von Studienteilnehmern, (Modul 2 Nr. 18)	Pseudonymisierung der Patientendaten
<i>Optional:</i> Name oder Firma und Anschrift des externen Monitors (nach vgl. Art. 1 Abs. 4 RiLi 2001/20/EG i. V. m. Abschnitt: 5.18 der GCP/ICH-Guidelines ist ein ext. Monitoring vorgeschrieben)	n. a.

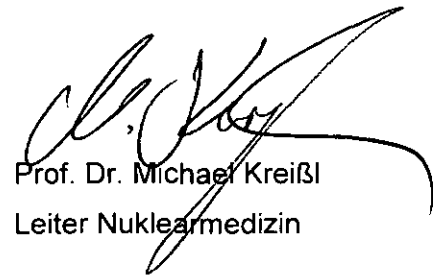
Financial disclosure statement

Wir versichern hiermit, dass die in diesem Antrag gegebenen Informationen richtig sind.
Wir sind der Auffassung, dass es möglich ist, die o. g. Studie in Übereinstimmung mit dem
Protokoll, den nationalen Rechtsvorschriften und den Grundsätzen der Guten Klinischen
Praxis durchzuführen.

Magdeburg, 05.01.2018



Prof. Dr. med. Maciej Pech
Klinikdirektor



Prof. Dr. Michael Kreißl
Leiter Nuklearmedizin