



---

## - Patienteninformation -

# COSMOPOLITAN STUDIE

## Intraoperative electron radiotherapy for low-risk early breast cancer

Intraoperative Teilbrustbestrahlung mit Elektronen im Vergleich zur  
postoperativen Ganzbrustbestrahlung für Patientinnen mit Brustkrebs im  
frühen Stadium

---

### Informationsschrift für Patientinnen

Sehr geehrte Patientin,

mit diesem Schreiben laden wir Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Bitte lesen Sie sich die folgenden Informationen sorgfältig durch. Sie können dann entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten oder nicht. Lassen Sie sich ausreichend Zeit und stellen Sie den Studienmitarbeitern alle Fragen, die für Sie wichtig sind.

Bei Ihnen wurde Brustkrebs im frühen Stadium diagnostiziert und die Empfehlung zur Operation gefolgt von einer anschließenden Bestrahlung der Brust ausgesprochen.

Normalerweise wird die konventionelle Nachbestrahlung der Brust etwa 4-6 Wochen nach der Operation begonnen. Die konventionelle Nachbestrahlung dauert im Regelfall rund 3 Wochen, wobei die Patientinnen fünf Mal die Woche bestrahlt werden. Bei dieser Art der Bestrahlung wird jeweils die gesamte Brust bestrahlt, in welcher der Tumor diagnostiziert wurde (whole breast irradiation, WBI).

Direktionssekretariat

Tel. +49 6221 56-8201/02/03

Fax +49 6221 56-5353

juergen.debus@  
med.uni-heidelberg.de



www.klinikum.uni-  
heidelberg.de/strahlentherapie

Entsprechend der aktuellen deutschen Leitlinie zur Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs ist in Ihrem Fall aber auch anstatt der Bestrahlung der gesamten Brust über 3 Wochen eine sogenannte Teilbrustbestrahlung möglich. Bei der Teilbrustbestrahlung wird nicht die gesamte Brust sondern nur der ursprünglich vom Tumor befallene Bereich sowie ein Sicherheitsaum bestrahlt. Mögliche Vorteile der Teilbrustbestrahlung sind daher möglicherweise reduzierte Nebenwirkungen der Bestrahlung. Nach Teilbrustbestrahlung berichten Patientinnen im Vergleich zur Gesamtbrustbestrahlung über weniger Rötungen, Trockenheit, Verfärbungen und Juckreiz der Haut.

Eine Form der Teilbrustbestrahlung ist die intraoperative Radiotherapie mit Elektronen (IOERT), welche direkt im Anschluss an die Entfernung des Tumors während der Operation durchgeführt wird. Diese Form soll im Rahmen der Ihnen angebotenen Studie angewandt werden. Bei der IOERT wird nur einmal mit einer hohen Dosis der Tumorbereich bestrahlt. Da die Haut sowie das umliegende Brustdrüsengewebe nach Möglichkeit aus dem Bestrahlungsareal verlagert werden, können Nebenwirkungen am gesunden Gewebe reduziert werden. Die gesamte Bestrahlung erfolgt somit während der Operation. Bei der IOERT verkürzt sich die Bestrahlungszeit auf den Operationstag im Gegensatz zur konventionellen Gesamtbrustbestrahlung, bei welcher im Zeitraum von 3 Wochen die Gesamtbrust nachbestrahlt wird.

Aus ersten Studien ist bekannt, dass die Teilbrustbestrahlung für Brustkrebspatientinnen im frühen Niedrigrisikostadium -wie bei Ihnen- nach einer Nachbeobachtungszeit von 5-10 Jahren zur Gesamtbrustbestrahlung vergleichbare Ergebnisse erzielt. Hierzu liegen allerdings noch keine längerfristigen Ergebnisse vor. Daher empfiehlt die deutsche Leitlinie zur Brustkrebsbehandlung die Anwendung der Teilbrustbestrahlung bevorzugt im Rahmen einer kontrollierten klinischen Studie mit standardisierten Nachsorgeuntersuchungen. Dies möchten wir Ihnen mit dieser Studie ermöglichen.

### **Welches Ziel verfolgt die Studie?**

Das Ziel der Studie ist es, das Behandlungsansprechen auf die einmalige Teilbrustbestrahlung während der Operation (IOERT) im Vergleich zur konventionellen Gesamtbrustbestrahlung über 3 Wochen bei Brustkrebspatientinnen in frühen Niedrigrisikostadien - wie bei Ihnen- zu prüfen. Hierbei soll der Schwerpunkt auf den therapiebedingten Nebenwirkungen liegen. Daher wird die oft bei Brustkrebspatientinnen vorliegende Müdigkeit/Abgeschlagenheit, die sogenannte Fatigue, vor und nach Teilbrustbestrahlung im Vergleich zur Gesamtbrustbestrahlung verglichen. Wenn Sie sich für eine Teilnahme an der Studie entscheiden, bitten wir Sie daher, bei der Erstuntersuchung sowie den standardmäßigen strahlentherapeutischen

Nachsorgeuntersuchungen zwei kurze Fragebögen zur krebbedingten Müdigkeit/Abgeschlagenheit (FATIGUE) auszufüllen.

### **Wie läuft die Studie ab?**

Die Studie erfolgt in einem Parallelgruppendesign, d.h. alle Patientinnen werden vor ihrer Brustkrebsoperation zufällig auf zwei Gruppen im Verhältnis 1:1 aufgeteilt (Arm B: intraoperative Teilbrustbestrahlung (IOERT), Arm A: konventionelle Gesamtbrustbestrahlung (WBI)). Nach welcher der beiden Methoden die Behandlung erfolgt, ist rein zufällig und wird nach einem computergenerierten Verteilungsschema bestimmt, das vor Untersuchungsbeginn festgelegt worden ist. Diese so genannte Randomisation hat den Zweck, eine möglichst zuverlässige Aussage über die zu vergleichenden Verfahren zu erreichen, wobei jeweils die Hälfte der Patientinnen dem IOERT-Arm bzw. dem konventionellen Arm zugeteilt wird. Weder Sie noch wir haben einen Einfluss darauf, welcher Gruppe Sie im Falle einer Studienteilnahme zugeordnet werden.

Die entsprechende Gruppe wird Ihnen unmittelbar nach Zuteilung bekannt gegeben. Im Anschluss daran erfolgt eine klinische Eingangsuntersuchung. In diesem Rahmen werden verschiedene Faktoren erfasst, die zur Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellungen nötig sind. Dazu gehören drei Fragebögen sowie Fragen zu aktuellem Befinden und eventuellen Beschwerden. Weiterhin werden standardisierte Fotoaufnahmen zur Evaluation des kosmetischen Resultates nach Strahlentherapie angefertigt. Die Untersuchung dauert etwa eine halbe Stunde.

Wenn Sie bei einer Teilnahme an der COSMOPOLITAN Studie in Studienarm B eingeteilt wurden, erhalten Sie während der brusterhaltende Operation nach der Entfernung des Tumors eine einmalige intraoperative Teilbrustbestrahlung. Während der einmaligen intraoperativen Teilbrustbestrahlung werden nur die Tumorregion und ein Sicherheitssaum bestrahlt. Sollten Sie bei einer Teilnahme an der COSMOPOLITAN Studie in Studienarm A eingeteilt worden sein, erhalten Sie eine brusterhaltende Operation und 4-6 Wochen später nach Abschluss der Wundheilung eine Bestrahlung der Gesamtbrust, welche sich über rund 3 Wochen erstreckt. Beide unterschiedliche Bestrahlungstechniken sowie der Ablauf von Planung und Therapie sind etablierter Standard und würden auch außerhalb der Studie wie beschrieben angewandt werden. Für die Gesamtbrustbestrahlung existieren jedoch längere Beobachtungsdaten, als für die Teilbrustbestrahlung, weshalb Patienten mit einer Teilbrustbestrahlung bevorzugt im Rahmen einer Studie behandelt werden sollen.

Die bei Ihnen erforderlichen gynäkologischen Nachsorgeuntersuchungen können in der von Ihnen gewünschten Einrichtung durchgeführt werden. Eine strahlentherapeutische Nachsorge zur

Beurteilung von Strahlenspät komplikationen erfolgt regelhaft, d.h. auch ohne Teilnahme an der vorgestellten Studie erstmals ca. 4-6 Wochen nach dem ersten Behandlungstag, sowie 3 und 6 Monate sowie 2 und 5 Jahre nach dem ersten Behandlungstag. Studienbedingt werden Daten an diesen Visiten erhoben (Fragebögen und Fotodokumentation). Eine Übersicht über die Nachsorgen sowie über den studienbedingten Zeitaufwand ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

Visiten	Baseline	Therapie	Nachsorge				
	To		T1	T2	T3	T4	T5
	Erst- untersu- chung	OP und Radio- therapie	5 Wochen	12 Wochen	6 Monate	2 Jahre	5 Jahre
Anamnese	X		X	X	X	X	X
Fatigue- Fragebogen	X		X	X	X	X	X
Lebensqualität -Fragebogen	X		X	X	X	X	X
Brustkrebs- Fragebogen	X		X	X		X	
Foto- dokumentation	X		X	X		X	
Studien- bedingter Zeitaufwand	30 min		30 min	30 min	15 min	30 min	15 min

Im Rahmen der COSMOPOLITAN Studie wird zusätzlich Ihr während der Operation entnommenes Tumormaterial mit einem genetischen Test (Prosigna/PAM50-Assay) untersucht, welcher unter anderem standardmäßig zur Einschätzung des möglichen Fernmetastasenrisikos bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Brustkrebs eingesetzt wird. Hierbei soll geprüft werden, ob dieser Test ebenfalls zur Beurteilung des Therapieansprechens auf die Bestrahlung geeignet ist.

**Schwangere Frauen** dürfen an der **klinischen Prüfung nicht** teilnehmen.

Im Falle einer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung müssen Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter sichere und effektive Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung während der Strahlentherapie anwenden. Als sicheres Verfahren gelten z.B. sexuelle Abstinenz, östrogen- und gestagenhaltige Kontrazeptiva (Z.B. Pille, Hormonspirale), Vasektomie (Sterilisation des Mannes) oder Kupferspirale. Hierzu können Sie sich an Ihren Frauenarzt/-ärztin wenden.

Sollten Sie während der klinischen Prüfung schwanger werden oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger geworden sind, müssen Sie umgehend den Prüfarzt informieren.

### **Habe ich einen persönlichen Nutzen?**

Durch Ihre Studienteilnahme können Sie dazu beitragen, dass die Teilbrustbestrahlung als schonende Radiotherapietechnik bei Brustkrebspatientinnen im frühen Niedrigrisikostadium standardisiert eingesetzt wird.

Falls Sie dem experimentellen Arm B zugeordnet werden: Erste aktuelle Studien zur Teilbrustbestrahlung zeigen, dass zumindest akute Nebenwirkungen deutlich seltener und schwächer bei der Teilbrustbestrahlung als bei der Gesamtbrustbestrahlung auftreten. Entsprechend den Daten einer weiteren Studie könnten nicht tumorbedingte Todesfälle nach Teilbrustbestrahlung ebenfalls seltener als nach Gesamtbrustbestrahlung vorkommen. Weiterhin verkürzt sich die Bestrahlungszeit bei der in dieser Studie angewandten intraoperativen Teilbrustbestrahlung auf den Operationstag, während bei der normalerweise angewandten konventionellen Gesamtbrustbestrahlung eine Bestrahlungsdauer von rund 3 Wochen Standard ist. Sollten Sie daher in Studienarm B behandelt werden, würde sich ihre Behandlungszeit dramatisch reduzieren.

Falls Sie dem Standardarm A zugeordnet werden: Da sie die Standardbehandlung erhalten, welche Sie auch außerhalb der Studie erhalten würden, entsteht für die persönlich kein zusätzlicher Nutzen.

### **Welche Risiken sind mit der Teilnahme verbunden?**

Die Mehrzahl der Patienten verträgt die Strahlentherapie sehr gut. Bei beiden Therapieverfahren entsprechen die möglichen Nebenwirkungen (Hautrötung, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schmerzen, Spannen in der Brust Verhärtungen der bestrahlten Brust) denen einer leitliniengerechten Teil- oder Gesamtbrustbestrahlung. Die genannten Begleiterscheinungen sind möglich, müssen aber nicht bei jeder Patientin auftreten. Mögliche Spätkomplikationen (Lymphstau des Armes und der Brust der betroffenen Seite, Vernarbungen der Lunge, Schäden am Herzmuskel oder der Herzkranzgefäße, Herzrhythmusstörungen, Knochenschäden (z.B. Rippenfrakturen, Nervenschäden des Armes)) treten generell bei der alleinigen Bestrahlung der Brust nur selten auf.

Sollten Sie dem experimentellen Arm B zugeordnet werden: Während der intraoperativen Teilbrustbestrahlung (IOERT) ist das Bestrahlungsfeld begrenzt und somit besteht die Möglichkeit, dass nicht alle Tumorteile erfasst werden. Dies wird nach der OP in der anschließenden feingewebliche Aufarbeitung überprüft. Sollten nicht alle Ränder tumorfrei sein,

so würden Sie im Anschluss an die IOERT eine zusätzliche konventionelle Gesamtbrustbestrahlung erhalten.

Sollten Sie dem Standardarm A zugeordnet werden: Während der konventionellen Gesamtbrustbestrahlung erhalten Sie generell eine höhere Strahlengesamtdosis, bei größerem Bestrahlungsfeld, mit den damit verbundenen erhöhten Risiken für strahlentherapeutische Nebenwirkungen und Spätkomplikationen, wie oben beschrieben.

Der Sie behandelnde Arzt wird Ihnen die möglichen Nebenwirkungen und Risiken in einem ausführlichen Gespräch erläutern.

### **Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie eine Teilnahme an der vorgestellten Studie ablehnen, kann selbstverständlich eine Strahlenbehandlung in der üblichen Form (konventionelle Gesamtbrustbestrahlung über rund 3 Wochen, entspricht Arm A) durchgeführt werden. Nachteile bezüglich Ihrer Behandlung ergeben sich bei einer Ablehnung der Studie für Sie nicht.

### **Informationen zum Datenschutz**

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter<sup>1</sup> Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls an andere Abteilungen des Universitätsklinikum Heidelbergs sowie weitere an der Studie teilnehmende Universitäten und Kliniken weitergegeben. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den deutschen Datenschutzstandards zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur im Fall der Notwendigkeit der Einsicht in die Daten durch autorisiertes Personal. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert<sup>2</sup>. Die Ergebnisse der Studie werden daher ohne jede Bezugsmöglichkeit auf Ihre Person voraussichtlich in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht. Die während der Studie erhobenen Daten und Proben werden nach Beendigung der Studie für mindestens 15 Jahre

---

<sup>1</sup> Pseudonymisierung ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden dabei gesondert aufbewahrt und unterliegen technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden.

<sup>2</sup> Anonymisierung ist das Verändern personenbezogener Daten in der Weise, dass die betroffene Person nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Kosten- oder Zeitaufwand identifiziert werden kann.

aufbewahrt, jedoch höchstens bis zum Abschluss der Datenauswertung. Die Daten werden zusätzlich zu Zwecken dieser Studie auch für Forschungen im Bereich Bestrahlung des Brustkrebses verwendet. Sie können diese zusätzliche Datenverwendung in der Einwilligungserklärung eingrenzen.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen. Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:

Dr. Juliane Hörner-Rieber  
Studienärztin/Studienkoordinatorin  
Radioonkologie und Strahlentherapie  
Tel.: 06221 / 56 8202  
Fax: 06221 / 56 5353  
Email: [juliane.hoerner-rieber@med.uni-heidelberg.de](mailto:juliane.hoerner-rieber@med.uni-heidelberg.de)

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 672  
69120 Heidelberg  
E-Mail: [datenschutz@med.uni-heidelberg.de](mailto:datenschutz@med.uni-heidelberg.de)

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden- Württemberg  
Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart  
Königstraße 10a, 70173 Stuttgart  
Tel.: 0711/61 55 41 – 0  
Fax: 0711/61 55 41 – 15  
E-Mail: [poststelle@lfdi.bwl.de](mailto:poststelle@lfdi.bwl.de)  
Internet: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

Für die Zwecke der Studie ist es nützlich, auch Daten aus Ihrer Krankenakte bei Ihren behandelnden Ärzten / Ihrem Hausarzt einzubeziehen. Wir möchten Sie bitten, einer auszugsweisen Weitergabe der unten näher spezifizierten Daten an die Studienleitung zuzustimmen und Ihre behandelnden Ärzte / Ihren Hausarzt insoweit von der Schweigepflicht zu entbinden: Gesundheitsdaten/Bildgebung zum Verlauf der Erkrankung und Gesundheitsdaten, die potentiell auf die Behandlung zurückzuführen sind.

Wie bereits oben beschrieben, wird in dieser Studie im Rahmen der Operation entnommenes Tumormaterial zusätzlich mit einem standardisierten genetischen Test (Prosigna/PAM50-Assay) untersucht. Bei jeder Erhebung, Speicherung und Übermittlung von Daten aus Ihren Biomaterialien wie ihrem Tumorgewebe im Rahmen von Forschungsprojekten bestehen Vertraulichkeitsrisiken (z.B. die Möglichkeit, Sie zu identifizieren), insbesondere im Hinblick auf die Information zu Ihrer Erbsubstanz. Diese Risiken lassen sich nicht völlig ausschließen und steigen, je mehr Daten miteinander verknüpft werden können, insbesondere auch dann, wenn Sie selbst (z.B. zur Ahnenforschung) genetische Daten im Internet veröffentlichen. Die Studienleitung versichert Ihnen, alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz Ihrer Privatsphäre zu tun und Proben und Daten nur an Projekte weiterzugeben, die ein geeignetes Datenschutzkonzept vorweisen können.

### **Freiwilligkeit / Rücktritt**

Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig. Falls Sie teilnehmen möchten, bitten wir Sie, die beiliegende Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie können diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Bei einem Widerruf können Sie entscheiden, ob die von Ihnen studienbedingt erhobenen Daten und Proben vernichtet werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Auch wenn Sie einer weiteren Verwendung zunächst zustimmen, können Sie nachträglich Ihre Meinung noch ändern und die Löschung der Daten/ Vernichtung Ihrer Proben verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Um Ihre Daten zu löschen/ Proben zu vernichten, muss die Pseudonymisierung aufgehoben werden. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht / vernichtet werden können.

### **Entstehen mir durch die Teilnahme Kosten? / Erhalte ich eine Bezahlung bzw. Aufwandsentschädigung?**

Die Studienteilnahme wird keine zusätzlichen Kosten (im Vergleich zur Standardbehandlung) verursachen. Sie erhalten allerdings auch keine Bezahlung. Für etwaige mit der Studienteilnahme verbundene Fahrtkosten und Parkgebühren können wir leider nicht aufkommen.

### **Besteht während der klinischen Prüfung eine Versicherung?**

Da innerhalb der Studie ausschließlich klinisch bereits etablierte Therapien und Diagnostik angewandt werden, besteht keine studienspezifische, gesetzliche Versicherungspflicht.

## **Weitere Informationen**

Es erfolgt eine finanzielle Unterstützung dieser Studie durch die Firma IntraOP Medical, wobei keine Datenweitergabe erfolgt. Der Geldgeber war nicht am Studienprotokoll beteiligt. Jedem Studienteilnehmer wird die Möglichkeit gegeben werden, sich über den allgemeinen Ausgang und die allgemeinen Ergebnisse der Studie zu informieren (vgl. Punkt 26 der Deklaration von Helsinki i.d.F. von 2013).

Als Kontaktpersonen stehen Ihnen für alle Studienfrage zur Verfügung:

Dr. Juliane Hörner-Rieber

Studienärztin/Studienkoordinatorin

Radioonkologie und Strahlentherapie

Tel.: 06221 / 56 8202

Fax: 06221 / 56 5353

Email: [juliane.hoerner-rieber@med.uni-heidelberg.de](mailto:juliane.hoerner-rieber@med.uni-heidelberg.de)

und/ oder:

\_\_\_\_\_ (Name / Telefon)

**Für Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt wären wir Ihnen sehr dankbar!**