

Studienzentrum: _____

Studienarzt: _____

Adresse: _____

Telefon: _____

**Concerted Action on Biomarker for
Individualized Multiple Sclerosis Therapy in Germany
Control MS:
Prospektive Kohortenstudie bei Patienten mit
KIS (klinisch isoliertem Syndrom) und früher Multipler Sklerose**

***Patienteninformation und Einwilligungserklärung
zur Teilnahme an der Verlaufsbeobachtung im Rahmen der Kohortenstudie****

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir laden Sie ein, an der oben genannten Studie zur Verlaufsuntersuchung teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

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

Studien, Verlaufsbeobachtungen und klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche, neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung solcher Studien ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme daran schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der geplanten Verlaufsbeobachtung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser Untersuchung im Klaren sind.

Die geplante Verlaufsuntersuchung im Rahmen der Kohortenstudie, die Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurden von der zuständigen Ethikkommission geprüft und positiv beurteilt.

* Eine Kohortenstudie ist eine Verlaufsbeobachtung von Personen mit einem gemeinsamen Merkmal, in diesem Fall die Diagnose eines klinisch isolierten Syndroms oder einer neu erkannten schubförmigen Multiplen Sklerose.

1. Was ist der Zweck der Kohortenstudie?

Die Multiple Sklerose (MS) ist noch immer eine Erkrankung, deren Ursachen und Verlaufsformen nicht genau verstanden sind. Eine Reihe von Therapieformen für die MS, die das Immunsystem beeinflussen, steht mittlerweile zur Verfügung. Jedoch gibt es keine Untersuchungsmethoden, um frühzeitig erkennen zu können, welche Patienten raschere Krankheitsverläufe erleiden werden oder bestimmter Therapieformen bedürfen.

Der Zweck dieser Kohortenstudie ist eine Langzeitbeobachtung von Patienten mit einem ersten als sogenanntes „Schubereignis“ zu wertenden Ausfall bestimmter körperlicher Funktionen und von Patienten, bei denen eine Multiple Sklerose diagnostiziert wurde, aber bisher keine Form der bekannten Langzeittherapien durchgeführt wurde.

Durch diese Verlaufsbeobachtung erhoffen wir, ein besseres Verständnis für die Erkrankung anhand von standardisierten Untersuchungen gewinnen zu können und einen Einblick darin zu bekommen, welche Patientengruppen in einen bestimmten Krankheitsverlauf münden. Schließlich sollen hieraus in Zukunft begründete Therapieentscheidungen abgeleitet werden können, weil eine bessere Vorhersagbarkeit des Bedarfs spezieller Therapieformen für bestimmte Patienten möglich sein kann.

Hierzu werden im Rahmen der Kohortenstudie für die weitere Erforschung der Erkrankung verschiedene Untersuchungen (zum Beispiel Blutentnahmen, MRT-Untersuchungen, Beantwortung von Fragebögen, körperliche Untersuchung) durchgeführt, um später ableiten zu können, mithilfe von welchen Mitteln es möglich sein könnte, den Krankheitsverlauf und die Wirksamkeit einer bestimmten Therapie frühzeitig vorhersagen zu können.

2. Welchen Einfluss hat die Kohortenstudie auf die Behandlung Ihrer Erkrankung?

Die Behandlung Ihrer Erkrankung oder der aktuell vorhandenen Symptome wird durch die Untersuchung in keiner Weise beeinflusst.

Der Ihnen vertraute behandelnde Arzt kann weiterhin nach seinem Ermessen eine akute Schubbehandlung vornehmen. Ebenso entscheidet dieser gemeinsam mit Ihnen darüber, ob es sinnvoll ist, eine Langzeittherapie einzuleiten. Ihnen als Patient sowie Ihrem Arzt stehen hierzu wie zuvor alle Möglichkeiten der Behandlung frei. Auch die Teilnahme an klinischen Prüfungen, zum Beispiel Medikamentenstudien, ist möglich. Wir bitten lediglich darum, maßgebliche Ereignisse oder Therapieentscheidungen frühzeitig Ihrem Studienzentrum mitzuteilen. In einigen Fällen wird das Zentrum Sie um weitere wünschenswerte Untersuchungen (zum Beispiel eine MRT-Untersuchung) vor der Durchführung bestimmter Maßnahmen durch Ihren Arzt bitten.

3. Wie läuft die Kohortenstudie ab?

Diese Studie wird an mehreren Orten in Deutschland durchgeführt. Es werden insgesamt ungefähr 1000 Personen daran teilnehmen.

Für die Studie ist zunächst eine Laufzeit von 10 Jahren geplant. Die ersten zwei Verlaufsuntersuchungen sind zunächst jährlich, ab dem dritten Jahr in 24-monatigen Abständen.

Die über Sie gewonnenen Daten werden ohne Bezug zu Ihrem Namen gespeichert und ausgewertet.

Eine Reihe von Untersuchungen wird im Zuge der Behandlung Ihrer Erkrankung durchgeführt, unabhängig davon, ob Sie an dieser oder einer anderen Studie teilnehmen oder nicht. Diese werden von Ihrem Arzt im Rahmen des üblichen ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit Ihnen besprochen.

Folgende Maßnahmen werden im Rahmen der Studie durchgeführt:

Während dieser Studie werden in zunächst jährlichen, ab dem dritten Jahr 24-monatigen Abständen die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- Erhebung von Informationen zu Ihnen und Ihrer Krankheitsgeschichte
- Körperliche und neurologische Untersuchung durch den Studienarzt
- Messung von Blutdruck, Puls und Temperatur
- Durchführung einer MRT-Untersuchung des Kopfes
- Durchführung eines Tests zur Messung bestimmter motorischer und geistiger Fähigkeiten (MSFC)
- Bearbeitung verschiedener Fragebögen zur Messung vermehrter Erschöpfbarkeit (Fatigue), der geistigen Fähigkeiten, von Schmerz und Stimmung (FSMC, Music, PD-Q, BDI II)
- Blutentnahmen.

Bei den meisten dieser Maßnahmen handelt es sich um routinemäßig im Rahmen einer MS-Erkrankung sinnvolle Untersuchungen, lediglich die Blutuntersuchungen haben einen experimentellen Charakter und würden ohne die Studie nicht anfallen.

Ergänzend zu den aufgeführten Untersuchungen bei den jährlichen (ab dem dritten Jahr 24-monatigen) Besuchen wird bei Planung der Aufnahme einer Langzeittherapie eine weitere MRT-Untersuchung des Kopfes durchgeführt.

Außerplanmäßige Besuche für die Studie sind erforderlich, wenn nach Ansicht Ihres behandelnden Arztes ein akutes Schubereignis vorliegt.

Falls durch Ihren Arzt ohnehin eine neue MRT-Untersuchung durchgeführt wurde, wäre eine Übermittlung der Bilder (ggf. auf CD-Rom) an Ihr Prüfzentrum wünschenswert.

Möglicherweise wird im Verlauf der Studie eine Lumbalpunktion zu diagnostischen Zwecken nötig, also eine Entnahme von Nervenwasser aus dem Rückenmarkskanal über eine Nadel. Hierbei kann es sein, dass nach Durchführung der Untersuchungen an Ihrem Nervenwasser (Liquor) noch geringe Mengen übrig sind. In der Regel

werden die Reste Ihrer Proben noch wenige Tage aufbewahrt und danach entsorgt. Damit ist dieses wertvolle Material jedoch für weitere wissenschaftliche Untersuchungen verloren.

Wenn Sie damit einverstanden sind, kann dieser übrige Liquor ebenfalls dem Kompetenznetz Multiple Sklerose für wissenschaftliche Untersuchungen zur Verfügung gestellt werden. Dies trifft auch auf möglicherweise bereits vorhandene Liquorproben zu, die Ihnen schon vor Einschluss in diese Studie entnommen wurden.

Die Möglichkeit einer Einbeziehung von Liquorproben in die Studie bezieht sich ausschließlich auf Material aus Lumbalpunktionen, die bei Ihnen aus diagnostischen, von der Studie unabhängigen Zwecken durchgeführt werden müssen bzw. wurden. Für die Studie selbst sind **keine** eigenen Lumbalpunktionen geplant.

Sie werden gebeten, zu den Untersuchungsterminen jeweils in Ihr Studienzentrum zu kommen. Nach der Einschlussvisite sind zwei Besuche in jährlichen Abständen und anschließend vier weitere Besuche in 24-monatigen Abständen notwendig. Bei Verlängerung des Beobachtungszeitraums fallen ggf. weitere Besuche notwendig an. Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen des Studienarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser Studie.

4. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Kohortenstudie?

Möglicherweise ist es im Verlauf durch die mithilfe der Studie gewonnenen Forschungsergebnisse möglich, Ihre Therapie zu verbessern oder Auswirkungen der Erkrankung frühzeitig zu erkennen oder zu verhindern.

Es ist jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen und Ergebnisse aus der Untersuchung erst nach Abschluss Ihrer Teilnahme zur Verfügung stehen.

Die Ergebnisse der Studie sollen dazu beitragen, dass für andere Patienten, die dieselbe Erkrankung haben wie Sie, neue Erkenntnisse gewonnen werden und ihre Behandlung verbessert werden kann.

Mithilfe der oben beschriebenen Untersuchungen erhoffen wir, Ihre Erkrankung besser zu verstehen und insbesondere durch die Blutuntersuchungen neue Mittel (sog. Biomarker) zu finden, mit denen die medizinische Wissenschaft Vorhersagen zum Erkrankungsverlauf und zum Therapieansprechen machen kann, damit spätere Patienten eine gezieltere Behandlung erhalten können.

5. Gibt es Risiken durch die Untersuchungen?

Die geplanten MRT-Untersuchungen erfolgen nach der üblich angewandten Technik und sind seit Langem im medizinischen Gebrauch. Vielleicht ist im Rahmen Ihrer Erkrankung bereits eine solche Untersuchung durchgeführt worden. Zusätzliche Risiken sind durch die für die Studie stattfindende MRT-Untersuchung nicht zu erwarten, Ihr Arzt wird Sie jedoch ausführlich hierüber unterrichten.

Durch die Blutentnahmen sind keine ernstesten Nebenwirkungen zu erwarten, möglicherweise schmerzhaftes Blutergüsse an der Entnahmestelle. Infektionen oder Thrombosen sind zwar selten, aber nicht auszuschließen. Als Nebenwirkung bei der Blutabnahme kann bei einigen Personen Übelkeit und ein Blutdruckabfall auftreten.

6. Was geschieht mit den Blutproben (bzw. gegebenenfalls Nervenwasserproben)?

Ein Teil Ihres Bluts (sowie ggf. Ihres Nervenwassers) wird zunächst in der Klinik, in der es entnommen wurde, tiefgekühlt gelagert und erst zu einem späteren Zeitpunkt verschickt und analysiert werden. Die anderen Blutröhrchen werden in die Neurologische Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München geschickt, wo die Blutproben aufbereitet und verschiedene Moleküle Ihres Bluts (z.B. RNS und DNS) isoliert werden.

Zunächst geht es um den Aufbau einer Biobank, also der Lagerung und Sammlung vieler Blutproben, die für verschiedene, zukünftige Forschungsprojekte zur Verfügung steht. Um eine höchstmögliche Sicherung der Proben zu gewährleisten, werden sie an verschiedenen Orten in Deutschland aufgehoben.

Die RNS (Ribonukleinsäure) wird nach ihrer Isolierung zum Teil nach Hamburg versandt und verbleibt zum Teil in der TU München. Sie erlaubt Rückschlüsse darauf, welche Proteine zum Zeitpunkt der Blutentnahme besonders zahlreich produziert werden. So kann zum Beispiel eine Therapie mit Medikamenten den Gehalt an einem bestimmten Protein verändern. Die DNS (Desoxyribonukleinsäure), die das Erbgut enthält, wird neben der TU im Max-Planck-Institut in München gelagert bzw. zur Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS, Dresden) versendet.

Die zukünftigen Analysen der DNS und RNS stellen Untersuchungen Ihres Erbguts dar, jedoch werden sie MS-spezifisch oder Therapie-bezogen sein. Das bedeutet, dass Ihr Erbgut zum Beispiel mit dem anderer MS-Patienten auf Häufungen bestimmter Abschnitte verglichen wird oder auch, dass Ihr Erbgut auf bestimmte Codefolgen für Transport- und Stoffwechsel-Mechanismen untersucht wird, die bei der Wirksamkeit und beim Abbau von bestimmten Medikamenten beteiligt sind. Untersuchungen, die Aussagen zu vererbaren Erkrankungen oder Verwandtschaftsverhältnissen etc. ermöglichen, werden nicht durchgeführt. Jedoch wird Ihnen die Möglichkeit einer genetischen Beratung bei Fragen Ihrerseits hierzu ausdrücklich angeboten. Im Zuge einer solchen genetischen Beratung haben Sie das Recht zu bestimmen, ob Sie über möglicherweise entdeckte gesundheitsrelevante Befunde informiert werden möchten oder ob Sie dies nicht möchten. Sie können den betreuenden Studienarzt um einen entsprechenden Kontakt bitten.

Zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen im MS-Bereich wird eine Weitergabe der von Ihnen stammenden Biomaterialien – wie auch klinischer Daten – notwendig sein. Hauptziel der Forscher des Kompetenznetzes MS ist die Entdeckung von Markern in Blut oder Nervenwasser, die Vorhersagen erlauben zum individuellen Krankheitsverlauf und zum Fortschreiten der Erkrankung, zur Unterschiedlichkeit der Krankheitsverläufe bei verschiedenen Erkrankten und zu einem möglichen Therapie-Erfolg oder –Versagen mit einem der derzeit zugelassenen Medikamente.

Im Falle einer Weitergabe werden Ihre medizinischen Daten in aller Regel anonymisiert, d.h. die Studien-ID entfernt und durch eine fortlaufende Nummer ersetzt.

Jedes Blut- (bzw. Liquor-)röhrchen wird mit einer Codenummer versehen und somit ausschließlich in pseudonymisierter Form versendet und untersucht. Eine Zuordnung der Codenummern zu Ihrem Namen ist nur den Mitarbeitern Ihres Studienzentrums möglich.

7. Versicherung

Sie sind als Teilnehmer dieses Projektes über die Betriebs-Haftpflichtversicherung des Instituts versichert. Die Kontaktinformationen des Versicherers können Sie bei Ihren betreuenden Studienärzten erfragen.

Als Patient des Studienzentrums besteht für Sie der Versicherungsschutz über die allgemeine Haftpflichtversicherung des Studienzentrums, der auch ohne eine Studienteilnahme Schäden abdeckt, die an Ihrem Leben oder Ihrer Gesundheit durch die an Ihnen durchgeführten Maßnahmen verursacht werden können; ausgenommen sind genetische Schäden.

Vorsorglich werden Sie darauf hingewiesen, dass eine Versicherung für nicht schuldhaft verursachte Schäden, die im Zusammenhang mit der Studie auftreten können, nicht abgeschlossen wurde. Ein Versicherungsschutz besteht damit nur, wenn den Arzt oder einen anderen Mitarbeiter der Prüfstelle der Vorwurf eines schuldhaften Fehlverhaltens trifft. In Zweifelsfällen muss dabei der Entlastungsbeweis geführt werden, dass kein Verschulden vorliegt. Wegeunfälle sind ebenfalls nicht versichert.

8. Wann wird die Kohortenstudie vorzeitig beendet?

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft ablehnen oder widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf die Studie bekannt werden und für Sie wesentlich sein könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme daran neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber der Untersuchung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden.

9. In welcher Weise werden die in der Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser Untersuchung werden Sie nicht namentlich genannt.

10. Entstehen für die Teilnehmer Kosten?

Durch Ihre Teilnahme an der Kohortenstudie entstehen Ihnen keine Kosten.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer daran betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: _____

Erreichbar unter: _____

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Name des Patienten (in Druckbuchstaben): _____

Geburtsdatum (in Druckbuchstaben): _____

Ich erkläre mich bereit, an der **prospektiven Kohortenstudie bei Patienten mit KIS (klinisch isoliertem Syndrom) und früher Multipler Sklerose** teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau (Dr. med.) _____ ausführlich und verständlich über die Studie und die dazu notwendigen Untersuchungen, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Verlaufsbeobachtung, die bestehende Versicherung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und ausführlich beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der Untersuchung erforderlich sind, Folge leisten.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Blutproben und Daten auch für andere Projekte des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose genutzt werden dürfen, sofern dies im Sinne der Forschung sinnvoll erscheint, ohne gesondert hierüber informiert zu werden.

Ich behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin mit der möglichen Durchführung von DNA-, RNA-, Serum- und Plasma-Analysen an den mir entnommenen Biomaterialien einverstanden. Über die Möglichkeit einer genetischen Beratung wurde ich informiert.

Für den Fall, dass die Untersuchungen zu neuen krankheitsrelevanten Erkenntnissen in Bezug auf meinen Krankheitsverlauf führen, bitte ich um die Mitteilung innerhalb eines solchen Gesprächs:

- ja**
- nein**

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser Studie ermittelten Daten aufgezeichnet und pseudonymisiert verwendet werden. Bei einer Weitergabe an Dritte (zum Beispiel Veröffentlichung wissenschaftlicher Daten) erfolgt eine Anonymisierung, die keine Rückschlüsse auf meine Person ermöglicht. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte der Datenschutzbehörden beim Studienarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Die Versicherungsbedingungen und –informationen sind mir ausreichend bekannt.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

(Ort und Datum)

(Name und Unterschrift des Patienten)

(Ort und Datum)

(Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)