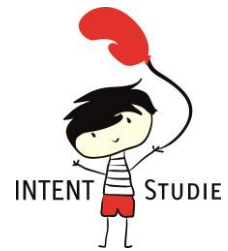


## INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG FÜR ELTERN/SORGBERECHTIGTE



für die klinische Prüfung:

**Kontrollierte, randomisierte, offene, multizentrische Studie zur Initialtherapie des steroidsensiblen nephrotischen Syndroms bei Kindern: Mycophenolatmofetil versus Prednison**

**Studiencode: INTENT-Studie**

**EudraCT-Nummer: 2014-001991-76**

(Englischer Titel: Initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children with mycophenolate mofetil vs. prednisone: A randomized, open, controlled, multicenter trial (INTENT Study))

Studienleiter

Prof. Dr. med. Burkhard Tönshoff

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 430

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 56 8401

Fax.: 06221 56 4203

Email: burkhard.toenshoff@med.uni-heidelberg.de

Klinisches Projektmanagement

Dr. med. Marcus R. Benz, Dr. med. Rasmus Ehren, Prof. Dr. med. Lutz T. Weber

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinik Köln

Kerpener Str. 62

50937 Köln

Tel.: 0221 478 4319

Mobil: 01520 902703 oder 01520 9032699

Fax.: 0221 478 5835

Lutz.Weber@uk-koeln.de

Marcus.Benz@uk-koeln.de

Rasmus.Ehren@uk-koeln.de

Prüfarzt: XXXX

Studienzentrum: Adresse

Tel.- Nr.

E-Mail

EUDRACT-Nr. 2014-001991-76

Gefördert vom BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung), Förderkennzeichen: 01KG1301





Liebe Eltern, liebe Sorgeberechtigte,

Ihr Kind ist kürzlich an einem nephrotischen Syndrom erkrankt. Diese Erkrankung ist gekennzeichnet durch den Verlust von Eiweiß über die Nieren. Das erniedrigte Eiweiß im Blut führt dann zu Schwellungen der Augenlider, des Bauchs oder der Beine. Die Standardbehandlung des nephrotischen Syndroms der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN) mit Prednison wurde bei Ihrem Kind begonnen und hat erfreulicherweise zu einem Verschwinden der Eiweißausscheidung geführt.

Wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, dass Ihr Kind an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilnimmt.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und von der zuständigen Behörde genehmigt. Diese klinische Prüfung wird in ca. 45 deutschen Kinderkliniken durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 400 Kinder mit nephrotischem Syndrom teilnehmen. Die Studie wird veranlasst und organisiert durch die Universitätskinderklinik Heidelberg, den Sponsor dieser Studie, und finanziert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF. Das klinische Projektmanagement ist in der Universitätskinderklinik Köln ansässig.

Die Teilnahme Ihres Kindes an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Ihr Kind wird in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären und auch Ihr Kind nichts gegen eine Studienteilnahme hat. Sofern Ihr Kind nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchte, erwachsen Ihrem Kind daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über die Teilnahme Ihres Kindes zu entscheiden.

### **Warum wird diese klinische Studie durchgeführt?**

Das nephrotische Syndrom im Kindesalter ist in über 50% eine chronische und immer wiederkehrende Erkrankung (chronisch-rezidivierend). Die Behandlung beim ersten Auftreten der Erkrankung wird seit über 20 Jahren standardisiert mit Prednison durchgeführt. Diese Therapie beinhaltet Nebenwirkungen wie unter anderem starke Gewichtszunahme und psychische Veränderungen (Traurigkeit, Euphorie, Depression) und kann zu hohem Blutdruck und Blutzuckererhöhungen führen.

Das Medikament Mycophenolatmofetil (CellCept®) wird bei Kindern mit häufig wiederkehrendem nephrotischen Syndrom oder bei Kindern deren nephrotisches Syndrom Prednison-abhängig ist, erfolgreich zur Stabilisierung der Erkrankung eingesetzt. Der Grund für den Einsatz des Mycophenolatmofetils bei häufig wiederkehrendem nephrotischen Syndrom sind die geringeren Nebenwirkungen im Vergleich zur langfristigen Anwendung des Prednisons.

Ziel der INTENT-Studie ist es, herauszufinden, ob das neue Therapieschema genauso gut ist wie die Standardtherapie und gleichzeitig weniger Nebenwirkungen verursacht.

Sofern Ihr Kind nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchte, wird es mit der bisherigen Standardtherapie behandelt.

### **Erhält mein Kind das neue Medikament in jedem Fall?**

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird Mycophenolatmofetil (CellCept®) mit Prednison verglichen, einem bereits für die Behandlung des nephrotischen Syndroms zugelassenen Arzneimittel. Seit Beginn der Erkrankung bis zum Studienbeginn hat Ihr Kind Prednison erhalten. Im Falle der Teilnahme wird Ihr Kind im weiteren Verlauf entweder Mycophenolatmofetil (CellCept®) oder Prednison erhalten. Welche der Behandlungen Ihr Kind im Falle Ihrer Teilnahme erhält, entscheidet der Zufall (dieses Verfahren wird



Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit, Mycophenolatmofetil (CellCept®) zu erhalten, beträgt 50%.

**Wie ist der Ablauf der Studie und was müssen wir beachten?**

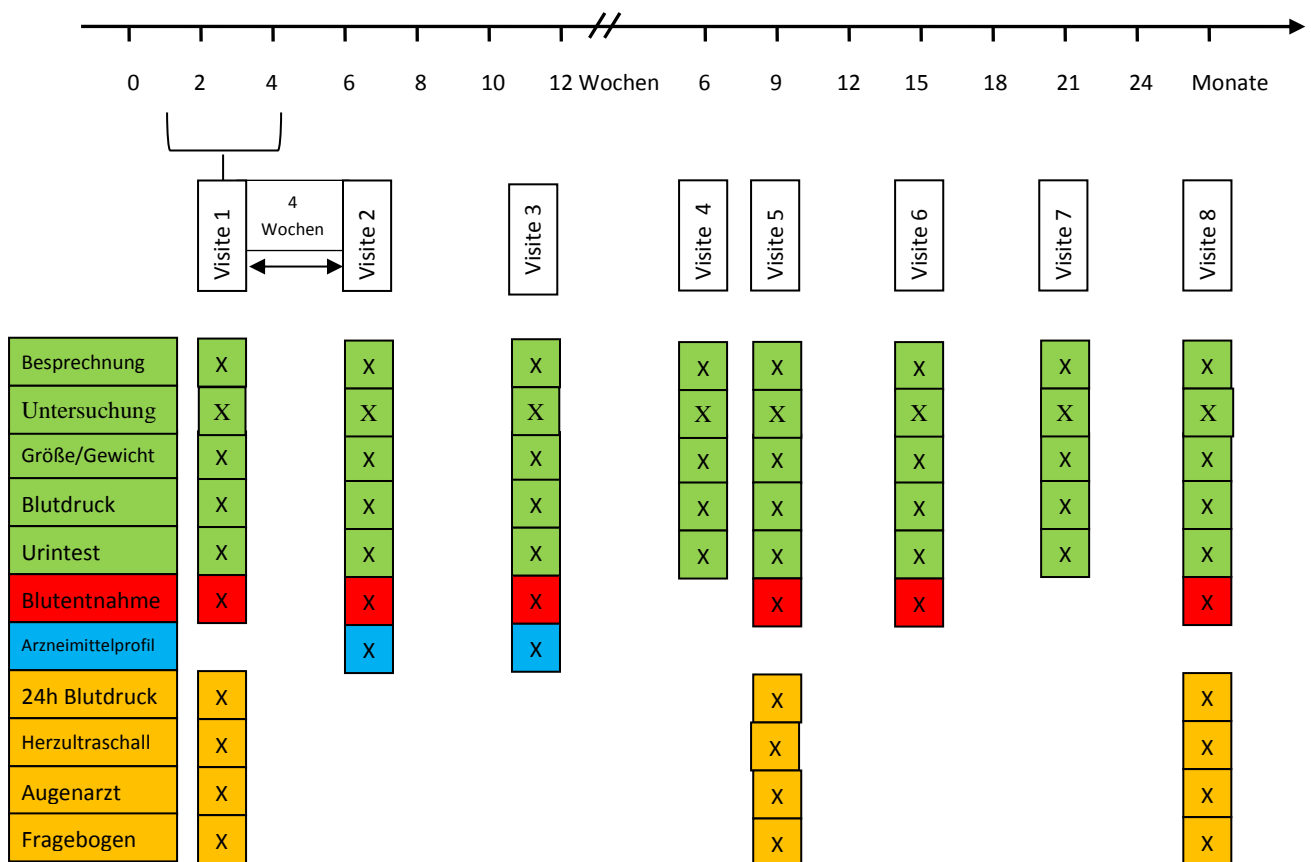
Bei der Aufnahme in die INTENT-Studie wird eine ausführliche Vorgeschichte Ihres Kindes erhoben und es erfolgt eine körperliche Untersuchung. Außerdem wird der Blutdruck gemessen und der Urin untersucht.

Ein Rückfall des nephrotischen Syndroms wird über eine erneut aufgetretene Eiweißausscheidung im Urin festgestellt. Deshalb soll bei allen Kindern, die an einem nephrotischen Syndrom erkrankt sind, jeden Morgen der erste Urin mit Urinteststreifen untersucht werden und das Ergebnis in einem Protokollheft eingetragen werden. Ein solches Protokollheft für Ihr Kind erhalten Sie auch, wenn Ihr Kind an der Studie teilnimmt. In diesem Protokoll sollten Sie auch die Einnahme der Medikamente sowie mögliche Infektionen und Schulfehltag Ihres Kindes eintragen.

Die Anzahl der Arztbesuche eines Kindes mit nephrotischem Syndrom ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung, d.h. wie viele Rückfälle Ihr Kind bekommt. Wenn Ihr Kind keine Rückfälle hat, finden im ersten halben Jahr nach Beginn der Erkrankung regelmäßige Kontrollen statt, später alle 6-12 Monate.

Die INTENT-Studie besteht aus zwei Teilen: In den ersten 12 Wochen (gerechnet von der ersten Predniseinnahme nach dem Feststellen der Erkrankung) erhält Ihr Kind das bisherige oder das neue Medikament für das nephrotische Syndrom. Danach schauen wir über 2 Jahre, wie die Behandlung gewirkt hat. In dieser Zeit wird Ihr Kind 8 Termine im Studienzentrum haben, d.h. die Teilnahme an der Studie bedeutet nicht, dass ihr Kind mehr Arzttermine hat.

In der folgenden Übersicht sehen Sie die Verteilung der Arzttermine im Verlauf der INTENT-Studie:





Während der Studie werden neben der Besprechung des Protokollhefts bei den Terminen auch Untersuchungen des Urins, Blutentnahmen, Langzeit-Blutdruckmessungen, Ultraschalluntersuchungen des Herzens und Untersuchungen beim Augenarzt durchgeführt. Außerdem bekommen Sie und – je nach Alter – auch Ihr Kind Fragebögen, in dem wir wissen wollen wie es Ihrem Kind geht und wie es sich fühlt.

Da das nephrotische Syndrom in dieser Zeit wieder kommen kann, wird Ihr Kind nach den ersten 12 Wochen möglicherweise wieder und/oder weiter Medikamente einnehmen müssen. Diese und mögliche zusätzliche Medikamente (auch rezeptfreie), von denen der Prüfarzt noch nichts weiß, darf Ihr Kind – außer bei Notfällen – nur nach Rücksprache mit dem Prüfarzt einnehmen. Wenn Ihr Kind von anderen Ärzten behandelt wird, müssen Sie diese über die Teilnahme Ihres Kindes an der klinischen Prüfung informieren. Auch der Prüfarzt muss über jede medizinische Behandlung, die Ihr Kind durch einen anderen Arzt während der klinischen Prüfung erhält, informiert werden. Sie erhalten einen Studenausweis für Ihr Kind, den Sie stets bei sich führen sollten.

Alle Medikamente, die Ihr Kind im Verlauf dieser klinischen Prüfung bekommt, sollten Sie so sicher aufbewahren, dass sie für Kinder oder andere Personen, die die möglichen Risiken nicht einschätzen können, nicht erreichbar sind. Die Abgabe an Dritte ist untersagt.

### **Welchen persönlichen Nutzen hat mein Kind durch die Teilnahme an der Studie?**

Wenn Ihr Kind CellCept<sup>®</sup> erhält, kann es möglicherweise bei gleichem Therapieerfolg weniger Nebenwirkungen haben. Da die Wirksamkeit des Prüfpräparats für diese Krankheit noch nicht erwiesen ist, ist es jedoch auch möglich, dass Ihr Kind durch seine Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht den erhofften Nutzen hat. Wenn Ihr Kind die Standardtherapie erhält, verändern sich die Behandlungsaussichten durch die Teilnahme an der Studie im Vergleich zur Nichtteilnahme voraussichtlich nicht.

### **Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie für mein Kind verbunden?**

Die Behandlung mit Mycophenolatmofetil (CellCept<sup>®</sup>) kann zu unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden führen. Die angegebenen unerwünschten Wirkungen und Beschwerden entstammen der Fachinformation und wurden im Rahmen der Gabe des Medikaments nach Organtransplantationen bei Kindern und Erwachsenen erhoben, wobei die Patienten zusätzlich noch andere, das Immunsystem unterdrückende Medikamente bekamen. Bei einer alleinigen Anwendung von Mycophenolatmofetil (CellCept<sup>®</sup>) in der Dauertherapie des nephrotischen Syndroms wurden deutlich weniger unerwünschte Wirkungen beschrieben als in der Kombination mit weiteren, das Immunsystem unterdrückenden Substanzen.

#### Mycophenolatmofetil (CellCept<sup>®</sup>) – Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind abhängig von der Dauer der Gabe und der begleitenden Medikation.

Sehr häufig (>10%)

- Infektionen wie Sepsis (Blutvergiftung), gastrointestinale Candidose (Pilzinfektion des Magen-Darm-Trakts), Harnwegsinfektion, Herpes simplex (Herpesinfektion), Herpes zoster (Gürtelrose)
- Erkrankung des Bluts: Leukozytopenie (Erniedrigung der weißen Blutkörperchen), Thrombozytopenie (Erniedrigung der Blutplättchen), Anämie (Blutarmut)
- Magen-Darm-Trakt: Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit

Häufig (1-10%)

- Infektionen wie Lungenentzündung, Influenza (Grippe), Infektion der Atemwege, Candidose der Atemwege (Pilzinfektion der Atemwege), gastrointestinale Infektion (Magen-Darm-Infekt), Candidose (Pilzinfektion), Bronchitis, Pharyngitis (Rachenentzündung), Sinusitis



- (Nasennebenhöhlenentzündung), pilzbedingte Dermatitis (Hautpilz), vaginale Candidose (Scheidenpilz), Schnupfen
- Neubildungen: Hautkrebs, gutartige Neubildungen der Haut
  - Erkrankung des Bluts: Panzytopenie (Erniedrigung der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen), Leukozytose (Erhöhung der weißen Blutkörperchen),
  - Störungen des Stoffwechsels und der Körpersalze: Azidose (Übersäuerung), Hyperkaliämie (erhöhtes Kalium im Blut), Hypokaliämie (erniedrigtes Kalium im Blut), Hyperglykämie (erhöhter Blutzucker), Hypomagnesiämie (erniedrigtes Magnesium im Blut), Hypokalziämie (erniedrigtes Calcium im Blut), Hyperlipidämie (erhöhte Blutfettwerte), Hypophosphatämie (erniedrigtes Phosphat im Blut), Hyperurikämie (erhöhte Harnsäure im Blut), Gicht, Anorexie
  - Psyche: Erregung, Verwirrung, Depression, Angst, abnormes Denken, Schlaflosigkeit
  - Nervensystem: Krampfanfälle, starke Muskelanspannung, Tremor (Zittern), Somnolenz (Schläfrigkeit), pseudomyasthenisches Syndrom (Muskelschwäche), Benommenheit, Kopfschmerzen, Parästhesie (Missempfindungen), Dysgeusia (Geschmacksstörung)
  - Herz und Gefäße: Tachykardie (beschleunigter Herzschlag), erniedrigter oder erhöhter Blutdruck, Vasodilatation (Gefäßweitstellung)
  - Lunge: Pleuraerguss (Rippenfellerguss), Dyspnoe (Atemnot), Husten
  - Magen-Darm-Trakt: Magen-Darm-Blutungen, Peritonitis (Bauchfellentzündung), Ileus (Darmverschluss), Colitis (Dickdarmentzündung), Magengeschwür, Zwölffingerdarmgeschwür, Gastritis, Ösophagitis (Speiseröhrentzündung), Stomatitis (Mundentzündung), Verstopfung, Dyspepsie (Reizmagen), Flatulenz (Blähungen), Aufstoßen
  - Leber und Galle: Hepatitis, Ikterus (Gelbsucht)
  - Haut: Gewebsvermehrung der Haut, Exanthem (Ausschlag), Akne, Alopezie (Haarausfall)
  - Gelenke: Gelenkschmerzen
  - Niere: Niereninsuffizienz
  - Allgemeine Beschwerden: Ödeme, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Unwohlsein, Kraftlosigkeit
  - Untersuchungen: Erhöhte Leberenzymwerte, erhöhte Kreatininwerte im Blut, erhöhte Laktat-Dehydrogenase-Werte im Blut, erhöhte Blut-Harnstoff-Werte, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, Gewichtsverlust

Die Fachinformation beschreibt zudem gelegentliche (0,1-1%), seltene (0,01-0,1%) und sehr seltene (<0,01%) Nebenwirkungen.

Patienten, die mit Medikamenten behandelt werden, die das Immunsystem unterdrücken und hierbei eine Kombination von Arzneimitteln, einschließlich CellCept®, erhalten sind einem erhöhten Risiko von Lymphomen (Lymphknotenkrebs) und anderen bösartigen Tumoren, insbesondere der Haut ausgesetzt. Das Risiko scheint hierbei eher von der Intensität und der Dauer der Unterdrückung des Immunsystems als von der Verwendung eines bestimmten Mittels abzuhängen.

In der INTENT-Studie ist die Gabe von CellCept® im Vergleich zu Patienten nach Organtransplantation sehr viel kürzer und die Substanz wird nur für einen Zeitraum von 14 Tagen in Kombination mit anderen, das Immunsystem unterdrückenden Medikamenten eingesetzt.

Ebenso steigt das Risiko für opportunistische Infektionen (Infektionen durch Erreger, die beim Gesunden keine Infektion auslösen) mit der Gesamtbelastung durch das Immunsystem unterdrückende Medikamente.

Folgende Nebenwirkungen sind nach der Markteinführung beobachtet worden:

- Magen-Darm-Trakt: Zahnfleischwucherung (1-10%), Dickdarmentzündung (inklusive durch CMV ausgelöste Colitis) (1-10%), Bauchspeicheldrüsenentzündung (1-10%)



- Erkrankungen, die mit der Unterdrückung des Immunsystems zusammenhängen: schwere lebensbedrohliche Infektionen, Agranulozytose (stark erniedrigte weiße Blutkörperchen) (0,1-1%), Hypogammaglobulinämie (zu wenig Antikörper im Blut)
- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
- Erkrankung der Atemwege und des Brustraums: bindegewebiger Umbau der Lunge (Einzelfälle mit tödlichem Ausgang), Bronchiektasie (dauerhafte Ausweitung der mittelgroßen Atemwege)
- Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum allergischen Schock

Vollständigkeitshalber weisen wir darauf hin, dass die Einnahme von CellCept® während einer Schwangerschaft das Risiko für Fehlgeburten und Missbildungen erhöht. Für sexuell aktive Frauen gelten daher besondere Vorsichtsmaßnahmen (normalerweise keine Anwendung von CellCept® in der Schwangerschaft, hochwirksame Verhütung erforderlich, Schwangerschaftstest vorab und auch keine Einnahme von CellCept® während der Stillzeit), ebenso für sexuell aktive Männer (Benutzung von Kondomen während und 90 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit CellCept®; auch bei Sterilisation, da CellCept® in die Samenflüssigkeit übergehen kann).

#### Prednison - Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind abhängig von der Dauer der Gabe und der begleitenden Medikation

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Mäßige Leukozytose (Erhöhung der weißen Blutkörperchen), Lymphozytopenie (Erniedrigung einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen), Eosinopenie (Erniedrigung einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen), Polyglobulie (Erhöhung der roten Blutkörperchen)
- Erkrankungen des Immunsystems: Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen (Aufblühen verborgener Infektionen), allergische Reaktionen
- Endokrine Erkrankungen (Hormonelle Erkrankungen):
  - Adrenale Suppression (Unterdrückung der Nebennierenrinde) und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora)
  - Wachstumshemmung bei Kindern
  - Störungen der Sexualhormonsekretion: (Amenorrhö (Ausbleiben des Eisprungs und der Menstruation), Impotenz)
- Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Natriumretention mit Ödembildung (Ausscheidungsverminderung von Natrium und Wassereinlagerung), vermehrte Kaliumausscheidung (Cave: Herzrhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glukosetoleranz (Störung des Blutzuckerstoffwechsels), Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie (Erhöhung der Blutfette), Lipomatose (Zunahme des Fettgewebes)
- Psychiatrische Erkrankungen: Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen
- Erkrankungen des Nervensystems: Manifestation einer latenten Epilepsie (Krampfleiden) und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie, Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern) (Erhöhung des Hirndrucks)
- Augenerkrankungen: Katarakt (Grauer Star), insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom (Grüner Star), Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus (Hornhautschädigung), Begünstigung viraler, bakterieller und durch Pilze ausgelöster Entzündungen am Auge. Die systemische Kortikosteroid-Behandlung verursacht ein erhöhtes Risiko einer serösen Chorioretinopathie (Augenhintergrundentzündung)



- Herzerkrankungen: Hypertonie (Bluthochdruck), Erhöhung des Arteriosklerose und Thromboserisikos
- Gefäßerkrankungen: Vaskulitis (Gefäßentzündung) (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)
- Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts: Magen-Darm-Ulcera (Magen-Darm-Geschwür), gastrointestinale Blutungen (Magen-Darm-Blutungen), Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung)
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Striae rubrae (Dehnungsstreifen der Haut wie Schwangerschaftsstreifen), Atrophie (dünne Haut), Teleangiektasien (Erweiterung der Hautgefäße), erhöhte Kapillarfragilität (Erhöhte Brüchigkeit der Hautgefäße), Petechien und Ekchymosen (Hautblutungen), Hypertrichose (vermehrte Körperbehaarung), Steroidakne (Akne durch Prednison), verzögerte Wundheilung, rosazea-artige (periorale) Dermatitis (Hautausschlag um den Mund herum), Änderungen der Hautpigmentierung (Hautteint), Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Arzneimittelexanthem (Ausschlag)
- Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Muskelatrophie (Muskelschwund) und Muskelschwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzzeitiger Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Absterben von Knochengewebe ohne Entzündung) (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens).

Darüber hinaus können die im Rahmen dieser klinischen Prüfung studienbedingt durchgeführten Maßnahmen mit Risiken behaftet sein oder zu Beschwerden führen. Im Einzelnen handelt es sich um Belastungen durch Blutentnahmen: Die Blutabnahme erfolgt durch Einführen einer Kanüle, über die das Blut in die Blutröhrchen fließen kann. Zu den Risiken der Blutabnahme und der intravenösen Kanüle gehören blaue Flecken an der Stelle, an der die Nadel bzw. Kanüle in die Vene eingeführt wird. Manchmal kommt es zu einer geringen, wenige Minuten anhaltenden Blutung, wenn die Nadel herausgezogen wird. In seltenen Fällen können auftreten: Fehlpunktion mit Verletzung z.B. der Nerven oder Arterien, Schwindel, Übelkeit, Ohnmacht, Schwellungen an der Einstichstelle, örtliche begrenzte Infektionen, aber auch eine nicht auszuschließende Infektion, die sich auf den gesamten Körper ausbreiten kann. Es werden Standardvorkehrungen getroffen, um diese Komplikationen zu vermeiden (sichere Lagerung, Desinfektion,...).

Die Menge des abgenommenen Bluts pro Blutabnahme beträgt ca. 10 ml (das entspricht etwa 2 Teelöffeln); bei 6 Blutabnahmen über 2 Jahre für die Studie macht dies insgesamt ca. 60 ml (das sind in etwa 4-6 Esslöffel). Ist Ihr Kind in der Gruppe, die CellCept<sup>®</sup> einnimmt, werden bei den Blutabnahmen zu Visite 2 und 3 jeweils noch zusätzlich 2 ml Blut (= ½ Teelöffel) abgenommen, zusammen also etwa 1 Teelöffel mehr.

Bitte teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle *alle* Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle diese bitte umgehend mit, ggf. telefonisch.

#### **Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?**

Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen, werden nach der Standardtherapie der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN) behandelt.

#### **Wer darf nicht an dieser klinischen Studie teilnehmen?**

An dieser klinischen Prüfung darf Ihr Kind nicht teilnehmen, wenn es gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnimmt oder vor kurzem teilgenommen hat.

#### **Entstehen für uns durch die Teilnahme an der Studie zusätzliche Kosten?**



Durch die Teilnahme Ihres Kindes an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

### **Ist mein Kind während der Studie versichert?**

Bei der klinischen Prüfung eines Arzneimittels sind alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie auf Wunsch ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung die Gesundheit Ihres Kindes geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer

<b>Name und Anschrift der Versicherung:</b>	Zurich Insurance plc, 53287 Bonn
<b>Telefon:</b>	0228 268 2650
<b>Fax:</b>	0228 268 6666
<b>Versicherungsnummer:</b>	801.520.894.139

direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch den Prüfarzt Ihres Kindes, um den Versicherungsschutz Ihres Kindes nicht zu gefährden. Sofern der Prüfarzt Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie die Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich den Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Während der Dauer der klinischen Prüfung darf sich Ihr Kind einer anderen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten.

### **Werden uns neue Erkenntnisse während der klinischen Studie mitgeteilt?**

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme Ihres Kindes an der Studie beeinflussen könnten, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann gemeinsam Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

### **Wer entscheidet, ob unser Kind aus der klinischen Studie ausscheidet?**

Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen für Ihr Kind die Teilnahme beenden bzw. Ihre Einwilligung zur INTENT-Studie widerrufen, ohne dass Ihrem Kind dadurch irgendwelche Nachteile bei der medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheidet, die Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist ärztlich nicht mehr vertretbar.
- Die gesamte klinische Prüfung wird abgebrochen.
- Es treten Nebenwirkungen durch die Medikamente (Prednison, CellCept®) auf, die nicht durch Verringerung der Dosis verschwinden.
- Protokollverletzung durch verminderte Einnahme der Medikation
  - Reduktion der Dosis um mehr als 50%
  - Einnahmepause mehr als 3 Tage





Sofern Sie sich dazu entschließen, Ihr Kind vorzeitig aus der klinischen Prüfung herauszunehmen, oder die Teilnahme aus einem anderen als den genannten Gründen vorzeitig beendet wird, ist es für die Sicherheit Ihres Kindes wichtig, dass es sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterzieht. Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo die weitere Behandlung stattfindet.

**Was geschieht mit den Daten meines Kindes?**

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen erhoben und in der Prüfstelle in die persönlichen Akte Ihres Kindes niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Soweit es für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der INTENT-Studie notwendig ist (z.B. Abschätzung von Nebenwirkungen, Urinbestimmungen bei Verdacht auf Rückfall,...), werden Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls an das klinische Projektmanagement, Uniklinik Köln Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, an die Medizinischen Biometrie und Informatik (IMBI), Marsilius-Arkaden, Turm West, Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg, an das Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg, an das Koordinierungszentrum für klinische Studien am Universitätsklinikum Heidelberg, Marsilius-Arkaden, Turm West, Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg und an das „Data Safety Monitoring Board (Gremium zur Überwachung der Sicherheitsdaten) weitergegeben.

Die Blutproben (Serum) werden im Rahmen der Studie in pseudonymisierter Form an folgende Stelle verschickt und dort bis zur Analyse aufbewahrt: Zentrallabor/ TDM MPA der Universität Köln, Institut für Pharmakologie, Gleuelerstr. 24, 50931 Köln.

„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.

Die Daten werden ausschließlich zu Zwecken dieser Studie verwendet. Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihrem Kind 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:**  
Prof. Dr. med. Burkhard Tönshoff, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg.

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten Ihrer Einrichtung wenden.

**Die Kontaktdaten des zuständigen Datenschutzbeauftragten Ihrer Prüfstelle lauten:**

Name des Datenschutzbeauftragten \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Kontaktdaten \_\_\_\_\_



Die Kontaktdaten des zuständigen Datenschutzbeauftragten des Sponsors lauten:  
Universitätsklinikum Heidelberg, Datenschutzbeauftragter, Im Neuenheimer Feld 672, 69120 Heidelberg,  
Datenschutz@med.uni-heidelberg.de

Des Weiteren haben Sie das Recht auf Beschwerde bei einer Aufsichtsbehörde, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die Datenschutzgrundverordnung (DS-GVO) verstößt.

**Die für Ihre Prüfstelle zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde ist:**

.....  
.....  
.....  
.....

Die für den Sponsor zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde ist:

Landesbeauftragter für Datenschutz und Informationsfreiheit Baden-Württemberg (LfDI BW);  
Postfach 102932; 70025 Stuttgart;  
Tel.: 0711/6155410;  
Fax: 0711/615541-15;  
E-Mail: [poststelle@lfdi.bwl.de](mailto:poststelle@lfdi.bwl.de)  
Internet: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Das Arzneimittelgesetz enthält nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. **Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

**Was geschieht mit den Blut- sowie Urinproben meines Kindes und den Aufnahmen aus bildgebenden Verfahren?**

Die Blut- und Urinproben sowie Aufnahmen mit bildgebenden Verfahren werden ausschließlich für diese klinische Prüfung verwendet. Etwaiges Restmaterial wird bei Abschluss der Prüfung vernichtet.

**An wen wende ich mich mit weiteren Fragen?**

**Beratungsgespräche an der Prüfstelle**

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt sowie dem klinischen Projektmanagement

**Kontaktstelle**

Bei allgemeinen Fragen zu klinischen Studien existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesoberbehörde (die EudraCT-Nummer der INTENT-Studie lautet: 2014-001991-76). Teilnehmer



an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten können sich an diese Kontaktstelle wenden:

**Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte**  
Fachgebiet Klinische Prüfung / Inspektionen  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
**53175 Bonn**

Telefon: 0228 / 207-4318 Fax: 0228 / 207-4355  
E-Mail: [klinpruefung@bfarm.de](mailto:klinpruefung@bfarm.de)



## **EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG**

für die klinische Prüfung:

**Kontrollierte, randomisierte, offene, multizentrische Studie zur Initialtherapie des steroidsensiblen nephrotischen Syndroms bei Kindern: Mycophenolatmofetil versus Prednison**

**Studiencode: INTENT-Studie**

**EudraCT-Nummer: 2014-001991-76**

### **Studienleiter**

Prof. Dr. med. Burkhard Tönshoff

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 430

69120 Heidelberg

Tel.: 06221 56 8401

Fax.: 06221 56 4203

Email:

[burkhard.toenshoff@med.uni-heidelberg.de](mailto:burkhard.toenshoff@med.uni-heidelberg.de)

### **Klinisches Projektmanagement**

Dr. med. Marcus R. Benz

Dr. med. Rasmus Ehren

Prof. Dr. med. Lutz T. Weber

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinik Köln

Kerpener Str. 62

50937 Köln

Tel.: 0221 478 4319

Mobil: 01520 902703 oder 01520 9032699

Fax: 0221 478 5835

[Lutz.Weber@uk-koeln.de](mailto:Lutz.Weber@uk-koeln.de)

[Marcus.Benz@uk-koeln.de](mailto:Marcus.Benz@uk-koeln.de)

[Rasmus.Ehren@uk-koeln.de](mailto:Rasmus.Ehren@uk-koeln.de)

**Prüfarzt:** XXXX

**Studienzentrum:** Adresse

Tel.- Nr.

E-Mail



**Einwilligungserklärung**

.....  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am .....

.....  
Name des 1. Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

.....  
Name des 2. Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

Ich bin/ Wir sind in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....  
Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über das Prüfmedikament und die Vergleichstherapie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden. Ich habe/ Wir haben darüber hinaus den Text der Information für Eltern/ Sorgeberechtigte sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte/Wir hatten die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine/unsere Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens der Eltern/ Sorgeberechtigten, des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

---

---

---

---

---



Ich hatte/ Wir hatten ausreichend Zeit, mich/uns zu entscheiden.

Mir/Uns ist bekannt, dass ich/wir jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann/können (mündlich oder schriftlich), ohne dass dem Kind daraus Nachteile für die medizinische Behandlung entstehen.

#### Datenschutz:

Mir ist/Uns ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mein/unser Kind erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über die Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs.1 lit a der Datenschutz-Grundverordnung vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann mein/ unser Kind nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich willige ein/Wir willigen ein, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über die Gesundheit, zu den in der Informationsschrift beschriebenen Zwecken über mein/unser Kind erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Institut für Biometrie und medizinische Informatik (IMBI) der Universität Heidelberg aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
  - a) an das klinische Projektmanagement Uniklinik Köln Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) am Universitätsklinikum Heidelberg, Marsilius-Arkaden, Turm West, Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg an die Medizinischen Biometrie und Informatik (IMBI), Marsilius-Arkaden, Turm West, Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg, an das Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg, das „Data Safety Monitoring Board“ (Gremium zur Überwachung der Sicherheitsdaten)
  - b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte),
  - c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an das klinische Projektmanagement, das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS), der Universität Heidelberg, den Sponsor, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
2. Außerdem willige ich ein/ willigen wir ein, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich/ entbinden wir den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung der personenbezogenen Daten meines/unseres Kindes, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin/ Wir sind bereits darüber aufgeklärt worden, dass mein/unser Kind jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner/unserer Einwilligung, an der Studie



teilzunehmen, willige ich ein/willigen wir ein, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

- a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
- b) sicherzustellen, dass die schutzwürdigen Interessen meines/unseres Kindes nicht beeinträchtigt werden,
- c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.

4. Ich willige ein/Wir willigen ein, dass die Daten meines/ unseres Kindes nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden die personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche oder satzungsmäßige Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

5. Ich bin/Wir sind über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine/wir unsere Einwilligung für mein/ unser Kind, an der Studie teilzunehmen, widerrufe/n, müssen alle Stellen, die die personenbezogenen Daten meines/unseres Kindes, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind.  
Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

6. Ich willige ein/Wir willigen ein, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der INTENT-Studie notwendig ist (z.B. Abschätzung von Nebenwirkungen, Urinbestimmungen bei Verdacht auf Rückfall,...)

. Insofern entbinde ich/ entbinden wir diese Ärzte von der Schweigepflicht. *(Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)*

7. Ich willige ein/Wir willigen ein, dass der Kinderarzt/Hausarzt meines/unseres Kindes

.....  
Name

über die Teilnahme meines/unseres Kindes an der klinischen Prüfung informiert wird (falls nicht gewünscht, bitte streichen).



**Ich willige ein/Wir willigen ein, dass mein/unser Kind  
an der oben genannten klinischen Prüfung  
freiwillig teilnimmt.**

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich/ haben wir erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....  
Name des 1. Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

.....  
Datum

.....  
Unterschrift des 1. Sorgeberechtigten

.....  
Name des 2. Sorgeberechtigten in Druckbuchstaben

.....  
Datum

.....  
Unterschrift des 2. Sorgeberechtigten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung der Sorgeberechtigten des Patienten eingeholt.

.....  
Name des Prüfarztes/der Prüferin in Druckbuchstaben

.....  
Datum

.....  
Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüferin**