

Prüfstelle: Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 5
Ulmenweg 18, 91054 Erlangen

Prüfarzt: Prof. Dr. med. Armin Gerbitz

EUDRACT-Nr. 2012-004240-30

Prospektive, offene, randomisierte, zweiarmige, kontrollierte, multizentrische klinische Prüfung der Phase I/IIa zur Evaluation der Sicherheit und Wirksamkeit einer adoptiven Immuntherapie mit allogenen, CMV-/EBV-spezifischen peptidstimulierten T-Zellen (CD3+) zur Verhinderung (präventiv) oder Behandlung (präemptiv) der Reaktivierung von CMV und/oder EBV bei Patienten nach allogener HLA-identer Stammzelltransplantation

Prüfplancode: AIT-MULTIVIR-01

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Prüfung (= klinische Studie) teilzunehmen, bei der die Gabe von Spender-Immunzellen (sog. T-Zellen) zur Verbesserung des Immunsystems bei bestimmten Virusinfektionen nach allogener Stammzelltransplantation untersucht wird.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu gewinnen oder zu erweitern. Deshalb schreibt der Gesetzgeber im Arzneimittelgesetz vor, dass neue Arzneimittel klinisch geprüft werden müssen. 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 (Paul-Ehrlich-Institut, Langen) genehmigt. Diese Studie wird am Universitätsklinikum Erlangen sowie an den Universitätskliniken Regensburg, München, Mainz, Berlin und am Zentralklinikum Augsburg durchgeführt; es sollen insgesamt 50 Personen daran teilnehmen. Die Studie wird durch das Universitätsklinikum Erlangen (Sponsor) veranlasst und organisiert. Die Studie wird vollständig mit öffentlichen Mitteln des Bayerischen Immuntherapie Netzwerkes (BayImmuNet) des Bayerischen Ministeriums für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) finanziert.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann mit einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Wenn Sie an der klinischen Studie nicht teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, entstehen Ihnen daraus keine Nachteile.

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 Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Zur Behandlung einer Leukämie oder einer anderen bösartigen Erkrankung des Blutes sollen Ihnen in den nächsten Wochen Blutstammzellen eines verwandten oder unverwandten freiwilligen Spenders übertragen werden (allogene Stammzell-Transplantation). Damit die Stammzellen überhaupt anwachsen können und keine schwerwiegende Abstoßungsreaktion auftritt, ist es erforderlich, dass die betroffenen Patienten eine Vorbehandlung durch Chemotherapie erhalten und im Anschluss an die Stammzelltransplantation für einige Monate mit Medikamenten behandelt werden, die das Immunsystems Ihres Spenders unterdrücken.

Wichtiger Bestandteil des Immunsystems sind T-Zellen (auch T-Lymphozyten) und B-Zellen (B-Lymphozyten). Diese Zellen gehören zu den weißen Blutkörperchen und spielen für die Abwehr von Infektionen durch Viren, Bakterien und Pilze eine wichtige Rolle. Diese Zellen werden in geringer Menge auf Sie, zusammen mit dem Stammzell-Transplantat, übertragen. Auf Grund der geringen Menge an übertragenen Immunzellen benötigt das Immunsystem des Spenders in Ihrem Körper jedoch mindestens 1-2 Jahre, um sich vollständig zu erholen.

In dieser Zeit ist Ihre Immunabwehr eingeschränkt und Sie haben ein erhöhtes Infektionsrisiko, da noch keine ausreichenden Mengen an T- und B-Zellen von Ihnen gebildet werden. Zudem wird die Funktion dieser Zellen durch die notwendige Behandlung mit den oben genannten Medikamenten unterdrückt. Dieser Umstand ermöglicht es, dass bestimmte Viren, mit denen Sie sich oder ihr Spender in der Vergangenheit infiziert haben, erneut auftreten und zum Ausbruch einer Virusinfektion führen können. Wir nennen dies Reaktivierung. Reaktivieren die Viren in einem abwehrgeschwächten Körper, können die Infektionen einen schweren oder sogar tödlichen Verlauf nehmen.

Bei diesen Viren handelt es sich vor allem um die sogenannten Herpesviren. In diese Gruppe gehören neben dem klassischen Herpesvirus (Erreger des Lippenherpes, HSV), der Erreger der Windpocken (Varizellenvirus, VZV), aber auch das Cytomegalie-Virus (CMV) und der Erreger der infektiösen Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber), das sogenannte Epstein-Barr-Virus (EBV). Allen diesen Viren ist gemein, dass sie nach der ersten Infektion im Körper verbleiben. Das bedeutet, dass auch das Immunsystem des Gesunden nicht in der Lage ist, diese Viren vollständig aus dem Körper zu beseitigen. Es ist daher erforderlich, dass das Immunsystem diese Viren ein Leben lang kontrolliert und in Schach hält, um eine erneute Erkrankung zu verhindern. Dass dies nicht immer gelingt, zeigt sich am Beispiel der sog. „Gürtelrose“, die letztlich nur eine Reaktivierung des nach Erstinfektion im Körper verbliebenen Windpockenvirus darstellt. Gleiches gilt für den immer wieder auftretenden Lippenherpes. Für die Kontrolle dieser Viren sind vor allem T-Zellen verantwortlich.

Innerhalb den ersten Monaten nach Stammzell-Transplantation sind T-Zellen nicht in ausreichender Menge vorhanden, um alle diese Viren erfolgreich zu kontrollieren. Daher erhalten Sie nach Transplantation vorbeugend Medikamente (Aciclovir), die die Reaktivierung des klassischen Herpes und des

Windpockenerregers VZV verhindern. Für die Viren CMV und EBV gibt es keine vorbeugend wirksamen Medikamente, weswegen diese Viren bei der Hälfte aller Patienten nach Stammzell-Transplantation wieder auftreten. Wir untersuchen daher nach Stammzelltransplantation ihr Blut regelmäßig auf diese Viren, um bei Auftreten der Viren gegebenenfalls rasch eine Behandlung einleiten zu können.

Die zur Behandlung dieser beiden Viren zur Verfügung stehenden Medikamente sind sehr nebenwirkungsreich und können nur im Rahmen eines stationären Aufenthaltes verabreicht werden. Sie werden daher nicht vorbeugend eingesetzt. Viel schwerwiegend ist jedoch das Problem, dass diese Medikamente nur die Vermehrung der Viren unterdrücken, diese aber nicht aus dem Körper beseitigen. Daher kann es häufig nach Absetzen der Medikamente zu einer erneuten Reaktivierung kommen (Ping-Pong-Effekt) und die Behandlung muss dann jedes Mal wieder im Krankenhaus fortgesetzt werden. Die vollständige Kontrolle beider Viren kann daher nur durch das Immunsystem Ihres Spenders erfolgen, das aber in den ersten Monaten noch nicht richtig funktionstüchtig ist.

Wir wollen daher mit einem neuen Therapieansatz ganz gezielt die Immunabwehr verbessern und damit die lange Phase der Abwehrschwäche verkürzen. Wegen des Mangels an T-Zellen nach Stammzell-Transplantation, sollen dabei einem Teil der Studienteilnehmer bereits 30 Tage nach der Stammzelltransplantation erneut T-Zellen des Spenders übertragen werden, die ganz speziell nur diese beiden Viren kontrollieren. Dazu aktivieren wir in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Erlangen T-Zellen Ihres Stammzellspenders gezielt gegen die Viren CMV und EBV. Die Abteilung für Transfusionsmedizin besitzt dafür eine Herstellungserlaubnis der bayerischen Aufsichtsbehörde. Durch die Übertragung von gezielt aktivierten T-Zellen soll der Schutz vor CMV und EBV schnell wieder hergestellt werden.

Weltweit wurden T-Zellen gegen CMV und EBV bereits vielfach erfolgreich nach Stammzell-Transplantation eingesetzt. Diese T-Zellen wurden jedoch mit Methoden hergestellt, die in Deutschland und auch in Europa nicht angewendet werden dürfen. An unserem Therapiekonzept ist neu, dass wir die T-Zellen

- a) mit einem zugelassenen Verfahren herstellen,
- b) sie frühzeitig einsetzen um die Erkrankung zu verhindern, und
- c) vor allem T-Zellen gegen beide Viren gleichzeitig einsetzen.

Dies wurde so bisher nicht durchgeführt.

Sie haben zwar bei der Stammzell-Transplantation T-Zellen vom Spender zusammen mit den Stammzellen übertragen bekommen, **die Gabe von gezielt aktivierten Spender-T-Zellen nach der Stammzelltransplantation wurde in genau dieser Form beim Menschen aber noch nicht angewendet.** Bei dem T-Zellpräparat handelt es sich um ein Arzneimittel, das sich noch in der frühen klinischen Erprobung befindet, d.h. es ist von der Behörde für die Behandlung von Patienten nach allogener Stammzelltransplantation noch nicht zugelassen. Im Nachfolgenden bezeichnen wir deshalb das T-Zellpräparat auch als Prüfpräparat.

Ziel dieser ersten Anwendung am Menschen ist daher, die Verträglichkeit unseres Prüfpräparates zu untersuchen. Außerdem erhoffen wir uns, erste Erkenntnisse über die Wirksamkeit, d.h. über die erwartete Verbesserung der Abwehrlage (Immunität) zu erhalten. Dieses können wir verhältnismäßig einfach durch verschiedene Blutuntersuchungen im Verlauf der klinischen Studie überprüfen.

Die Behandlung mit dem Prüfpräparat hat keinerlei Einfluss auf andere Therapien mit Medikamenten, die gegen Viren wirken. Sie ist zusätzlich und behindert den Einsatz dieser Medikamente nach dem bisherigen Kenntnisstand nicht. Wir erhoffen uns jedoch, dass durch die Gabe der T-Zellen der Einsatz der nebenwirkungsreichen Medikamente verhindert werden kann, da die natürliche Abwehrlage wieder hergestellt werden soll.

Sollte sich die Anwendung des Prüfpräparates als wirksam und verträglich erweisen, könnte dieses Therapiekonzept bei Patienten nach Stammzell-Transplantation die Immunantwort gegen CMV und EBV verbessern und damit das Risiko von lebensbedrohenden Reaktivierungen verhindern.

2. Erhalte ich das Prüfpräparat auf jeden Fall?

Nein.

In dieser Studie erhalten alle Studienteilnehmer die übliche Standardbehandlung nach Stammzell-Transplantation. Die Hälfte der Studienteilnehmer erhält aber noch zusätzlich das Prüfpräparat. Diese Gruppe wird mit einer Kontrollgruppe verglichen, die das Prüfpräparat nicht erhält. Der Vergleich mit der Kontrollgruppe dient dazu, die Wirkungen und Nebenwirkungen des T-Zellpräparates besser beurteilen zu können. Welche der Behandlungen Sie im Falle Ihrer Teilnahme erhalten, entscheidet ein Zufallsverfahren, vergleichbar mit dem Werfen einer Münze (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit, das T-Zell-Präparat zu erhalten, beträgt somit 50%.

Dieses Verfahren ist üblich und erhöht die Aussagekraft einer solchen klinischen Studie, da so erreicht wird, dass nicht eine willkürliche Auswahl und Zuordnung besonders geeigneter Patienten zu den Gruppen stattfindet und somit Ergebnisse verfälscht werden. Der Prüfarzt hat keinen Einfluss darauf, in welche Gruppe Sie kommen.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei einer Teilnahme an der Studie beachten?

Die Teilnahme an der Studie dauert für den einzelnen Patienten bis zum Tag 204 (+ max. 7 Tage) nach Stammzell-Transplantation. Während dieser Zeit sind in beiden Gruppen zwölf ambulante Untersuchungstermine notwendig. In der Behandlungsgruppe sind zusätzlich noch drei stationäre Aufenthalte mit einer Übernachtung zur Gabe des Prüfpräparates erforderlich. Die ambulanten Untersuchungstermine werden, wenn möglich, in Ihre üblichen Nachsorgetermine eingebettet. So wird der zusätzliche Aufwand für Sie gering gehalten.

Sie werden bereits vor der Stammzell-Transplantation in die Studie aufgenommen, da wir wissen müssen, für welche Teilnehmer wir das Prüfpräparat herstellen müssen. Das Prüfpräparat wird in der Behandlungsgruppe insgesamt dreimal in gleicher Dosierung verabreicht.

Der Ablauf der Studie in den beiden Gruppen

Visite 1 (vor allogener Stammzell-Transplantation, Studieneinschluss)

Nachdem Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie in der Visite 1 schriftlich erteilt haben, wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen. Einige Befunde können wir dabei dem ausführlichen Untersuchungsprogramm entnehmen, das Sie in jedem Fall in Vorbereitung auf die Stammzelltransplantation durchlaufen, unabhängig davon, ob Sie an dieser Studie teilnehmen oder nicht. Für die Studie erfolgt an diesem Termin eine zusätzliche Blutentnahme (10ml), an der wir untersuchen, ob Sie T-Zellen gegen CMV und EBV besitzen und wenn ja in welcher Menge. Die Möglichkeit Ihrer weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird von den Ergebnissen dieser Voruntersuchung abhängen. Bei dieser Studienvisite werden Sie auch nach dem Zufallsprinzip der Behandlungsgruppe oder der Kontrollgruppe zugeteilt.

Visiten jeweils zur Voruntersuchung vor Gabe des Prüfpräparates (Visite 2, 6 und 10) NUR BEHANDLUNGSGRUPPE

Das Prüfpräparat sollen Sie dreimal jeweils im Abstand von mindestens 4 Wochen ab dem Tag 30 nach Stammzell-Transplantation erhalten. Wir müssen jeweils kurzfristig vor jeder Gabe prüfen, ob Umstände eingetreten sind, die die Gabe des Prüfpräparates nicht erlauben. Hierzu gehören z.B. Infektionen mit anderen Erregern als CMV und EBV, Fieber, oder aber auch das Auftreten einer Immunreaktion durch den Spender (sog. GvHD). Diese Umstände müssen wir in kurzem Abstand (max. 3 Tage) vor der Gabe des Prüfpräparates überprüfen.

Hierzu werden sie ausführlich untersucht und nach Beschwerden befragt, ihr Medikamentenplan überprüft, ein EKG geschrieben und es wird Ihnen Blut für Routinebestimmungen abgenommen. Die Blutwerte werden für die Auswertung der Studie verwendet. Auch an diesem Tag überprüfen wir noch einmal, wie viele T-Zellen sich bereits im Blut befinden. Zudem untersuchen wir durch mikrobiologische Kulturen, ob ein bakterieller Infekt vorliegt. Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird ein Schwangerschaftstest durchgeführt.

Wenn die Befunde aus der jeweiligen Voruntersuchung nicht gegen die Gabe des Prüfpräparates sprechen, wird mit Ihnen ein stationärer Aufnahmetermin für die Gabe des Prüfpräparates innerhalb der nächsten 3 Tage vereinbart.

Visiten mit Gabe des Prüfpräparates (Visite 3, 7 und 11), nur Behandlungsgruppe

Vor Gabe des Prüfpräparates werden Sie erneut nach Erkrankungen und Beschwerden befragt, die seit dem Termin zur Voruntersuchung aufgetreten sind und Sie werden erneut untersucht. Es erfolgt zudem eine Blutentnahme für die Routineuntersuchungen.

Wenn nichts dagegen spricht, werden Sie danach für die Gabe des Prüfpräparates vorbereitet. Dazu wird Ihnen eine Verweilkanüle in eine Vene am Handrücken oder am Arm gelegt. Darüber werden Ihnen zwei Medikamente (ein H₁-Antihistaminikum wie z.B. 2 mg Clemastin und ein H₂-Antihistaminikum wie z.B. 10mg Ranitidin) ca. 30 min vor Gabe des Prüfpräparates verabreicht, um einer seltenen, aber möglichen allergischen

Reaktion gegen das Gefrierschutzmittel im Zellpräparat vorzubeugen. Diese Medikamente (Handelsname Tavegil®, Ranitic® oder andere Präparate mit gleichem Wirkstoff) werden üblicherweise zur Vorbeugung von allergischen Reaktionen eingesetzt.

Sie werden mit Kabeln an ein Überwachungsgerät (EKG- und Blutdruck-Monitor) angeschlossen, das Ihr Herz und Ihren Kreislauf überwacht. Über einen Fingerclip wird der Sauerstoffgehalt ihres Blutes im Rahmen der Kreislaufüberwachung durchgehend gemessen. Über die Venen-Verweilkanüle wird Ihnen Kochsalzlösung verabreicht, um die Kanüle sicher offen zu halten. Die Infusion mit Kochsalzlösung wird für die Gabe des Prüfpräparates unterbrochen und der Prüfarzt oder die Prüfarztin spritzt Ihnen langsam das Zellpräparat über die Verweilkanüle in die Blutbahn. Der Arzt bleibt danach noch 15 Minuten bei Ihnen am Bett, um Sie persönlich zu überwachen. Danach werden Sie noch weitere 6 Stunden am Kreislaufmonitor überwacht. Dazu ist es notwendig, dass Sie im Bett sitzen oder liegen, da Sie mit den Geräten über Kabel verbunden sind. Das Studienpersonal prüft in regelmäßigen Abständen, wie es Ihnen geht. Nachdem die Monitorüberwachung beendet ist, werden Sie noch den restlichen Tag und die Nacht im Krankenhaus überwacht. Am nächsten Tag werden Sie noch einmal gründlich untersucht, einschließlich Blutdruckmessung. Es wird Ihnen dabei Blut für Routinewerte abgenommen. Einer der Prüfärzte entscheidet anhand der Befunde, ob Sie dann nach Hause entlassen werden können oder ob die Überwachung im Krankenhaus noch fortgesetzt werden muss.

Parallele Visiten Beobachtung der Kontrollgruppe (Visite 2 bis Visite 11)

Die Studienteilnehmer der Kontrollgruppe haben im Abstand von 1 und 2 Wochen ungefähr zu den Zeitpunkten, an denen die Behandlungsgruppe das Prüfpräparat erhält oder nachbeobachtet wird, ebenfalls eine Visitenstermin. Diese Visiten sind notwendig, da wir den Verlauf zwischen den beiden Gruppen identisch verfolgen wollen, um einen genauen Vergleich zu ermöglichen. Dabei werden sie ausführlich untersucht und nach Beschwerden befragt, ihr Medikamentenplan wird überprüft und es wird Ihnen Blut für Routinebestimmungen abgenommen (ca. 6 Röhrchen) und zusätzlich 1 Röhrchen mit 10 ml Blut für die Studie. Dies ist erforderlich, da wir verfolgen wollen, ob sich die übertragenen T-Zellen vermehren. Die Blutwerte werden für die Auswertung der Studie verwendet.

Visiten der Behandlungsgruppe zur Nachbeobachtung (Visite 4, 5, 8, 9, 12, 13, 14)

Jeweils 7 und 14 Tage nachdem Ihnen T-Zellen übertragen wurden, finden Visiten zur Nachbeobachtung statt. Dabei werden Sie körperlich untersucht und nach Beschwerden befragt. Es wird Ihnen Blut für die Routineuntersuchungen abgenommen (etwa 6 Röhrchen) und zusätzlich für die Studie 1 Röhrchen mit 10 ml Blut. Wir untersuchen erneut, wie viele T-Zellen sich in Ihrem Blut befinden, die CMV und EBV bekämpfen. Dies ist erforderlich, da wir verfolgen wollen, ob sich die übertragenen T-Zellen vermehren.

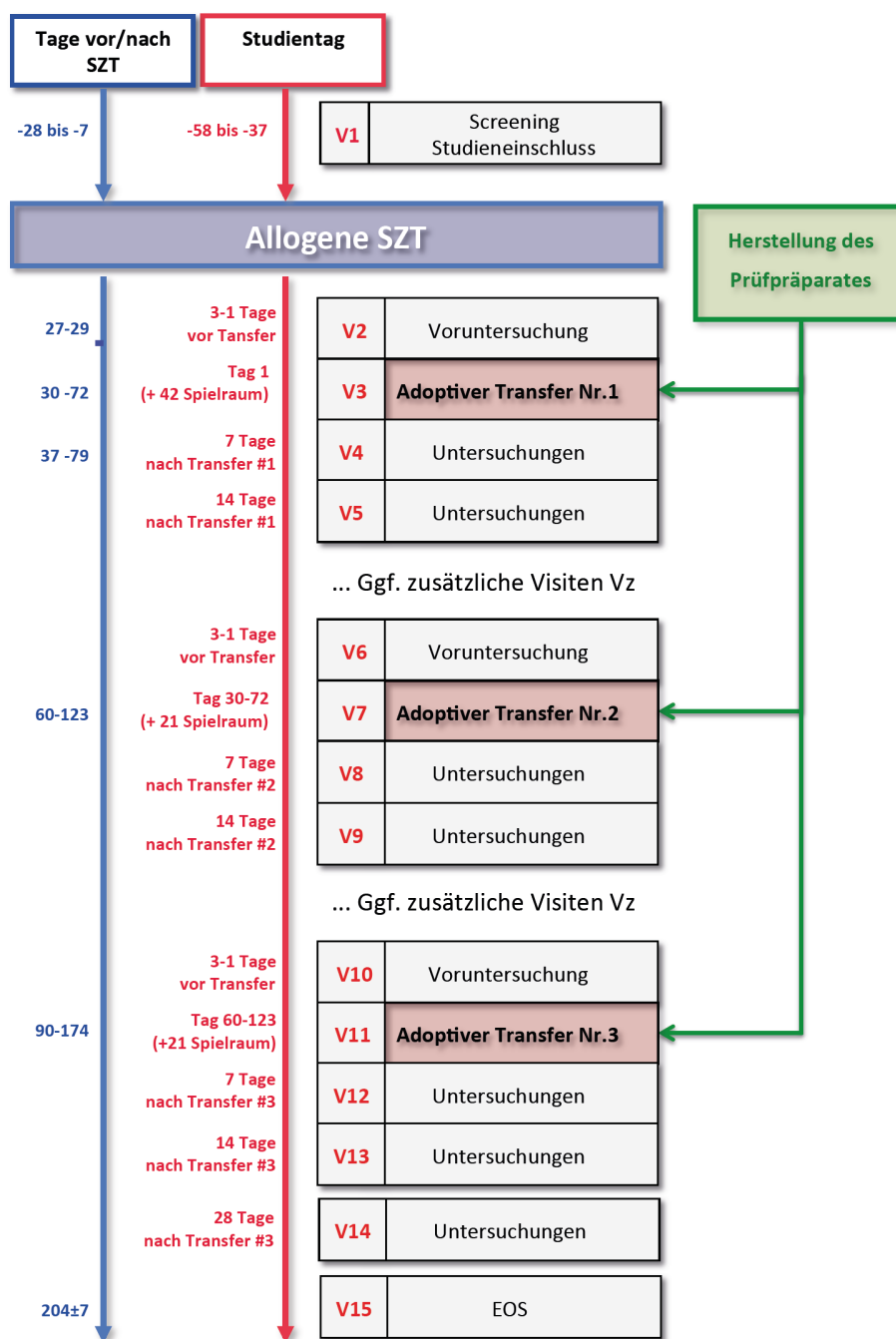
Abschlussvisite (Visite 15 der Behandlungsgruppe bzw. Visite 12 der Kontrollgruppe)

Die letzte Visite findet ungefähr am Tag 204 nach Stammzell-Transplantation statt. Sie werden ausführlich untersucht und befragt, ob Beschwerden aufgetreten sind. Es wird Ihnen Blut für die Routineuntersuchungen abgenommen (etwa 6 Röhrchen) und zusätzlich für die Studie 1 Röhrchen mit 10 ml Blut. Es wird ein EKG geschrieben und bei weiblichen Teilnehmern erneut ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Zudem

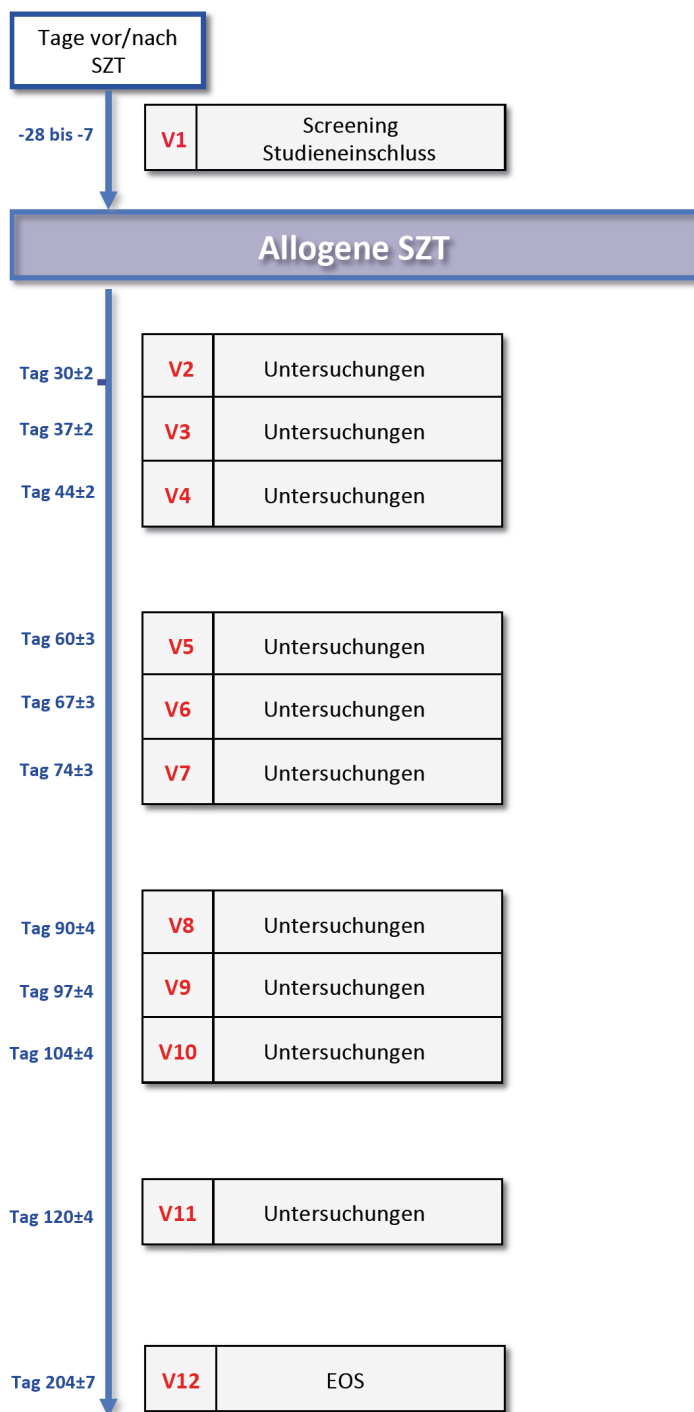
möchten wir eine Lungenfunktionsprüfung durchführen, um den Verlauf der Lungenfunktion nach Transplantation beurteilen zu können.

Nach der letzten Studienvisite ist Ihre Teilnahme an der Studie beendet und Sie werden im üblichen Nachsorgeprogramm für Stammzelltransplantierte von uns weiter betreut.

Der Ablauf der Studie für die **Behandlungsgruppe** ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.



Der Ablauf der Studie für die **Kontrollgruppe**, die das Prüfpräparat nicht erhält, ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.



Was müssen Sie beachten?

Während der Teilnahme an der Studie ist es wichtig, dass Sie unbedingt alle Medikamente weiter einnehmen, die Ihnen nach der Transplantation verordnet wurden. Bitte teilen Sie dem Prüfarzt sofort mit, wenn die Medikamente von einem anderen Arzt geändert wurden oder Sie diese nicht vertragen.

Zusätzliche Medikamente (auch rezeptfreie), von denen der Prüfarzt noch nichts weiß, dürfen Sie – außer bei Notfällen – nur nach Rücksprache mit Ihrem Prüfarzt einnehmen. Wenn Sie von anderen Ärzten behandelt werden, müssen Sie diese über Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung informieren. Auch Ihr Prüfarzt muss über jede medizinische Behandlung informiert werden, die Sie durch einen anderen Arzt während der klinischen Prüfung erhalten.

Sie erhalten einen **Studienausweis**, den Sie auch für den Notfall immer mit sich führen sollten. Der Ausweis enthält für Sie eine Notfall-Telefonnummer und zeigt jedem anderen behandelnden Arzt, dass Sie an dieser Studie teilnehmen und eine neuartige Behandlung erhalten.

Für Ihre Sicherheit und auch für den Erfolg der Studie ist es wichtig, dass Sie alle Untersuchungstermine bei uns pünktlich einhalten.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Vorausgesetzt, dass das Prüfpräparat die erwartete Wirkung zeigt, besteht der persönliche Nutzen für die Studienteilnehmer, die das Prüfpräparat erhalten, darin, dass frühzeitig nach Stammzell-Transplantation eine dauerhafte Kontrolle von CMV und EBV im ihrem Körper wiederhergestellt wird. Das Risiko des Ausbruchs einer Infektion mit teilweise schweren Komplikationen würde sich deutlich vermindern. Im Idealfall kann es sein, dass keine Reaktivierung von CMV und/oder EBV mehr auftritt. Stationäre Aufenthalte für Therapien mit Medikamenten gegen Viren wären dann überflüssig. Dieses würde die Lebensqualität nach Stammzelltransplantation entscheidend verbessern.

Im Falle des Wiederauftretens von CMV bzw. EBV trotz der Gabe des Prüfpräparates wäre immerhin noch zu erwarten, dass durch die raschere Vermehrung der übertragenen T-Zellen und dem damit verbundenen schnelleren Aufbau der Abwehr der Bedarf an antiviralen Substanzen (Medikamente gegen Viren) reduziert werden und die Behandlungsdauer verkürzt werden kann. Es ergäbe sich dabei als zusätzlicher Nutzen für die Studienteilnehmer, eine Verringerung von kurzfristigen und langfristigen zum Teil erheblichen Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie.

Als Studienteilnehmer der Kontrollgruppe haben Sie keinen unmittelbaren persönlichen Nutzen, da Sie die übliche Standardtherapie erhalten. Sie tragen aber mit Ihren Vergleichsdaten dazu bei, die Therapie nach Stammzell-Transplantation für andere betroffene Patienten möglicherweise zu verbessern.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Studienbedingte Risiken ergeben sich hauptsächlich aus der Gabe des Prüfpräparates und betreffen daher nur die Studienteilnehmer der Behandlungsgruppe. Alle anderen studienbedingten Maßnahmen sind mit keinem oder einem sehr geringen Risiko behaftet.

Die Risiken in Verbindung mit dem Prüfpräparat sind folgende:

- Das Prüfpräparat enthält ein übliches Gefrierschutzmittel (Dimethylsulfoxid, DMSO). Dieses ist zum Schutz der Zellen unbedingt notwendig, wenn diese tiefgefroren gelagert und transportiert werden müssen. Es wird deshalb schon seit vielen Jahren Zellpräparaten zugesetzt. Es kann durchaus sein, dass Sie es bei der Transplantation der Stammzellen vor einigen Wochen schon einmal erhalten haben. DMSO ist erprobt und wird im Allgemeinen gut vertragen. Dennoch kann es bei Überempfindlichkeit gegen diesen Stoff in seltenen Fällen zu einer Art allergischen Reaktion kommen. Um höchste mögliche Sicherheit für Sie zu erreichen, erhalten Sie von uns Medikamente zur Vorbeugung einer allergischen Reaktion vor der Gabe des Prüfpräparates. Daher schätzen wir das Risiko einer Unverträglichkeitsreaktion als sehr gering ein.
- Das Prüfpräparat enthält möglicherweise noch einen sehr geringen Rest an roten Blutkörperchen, die eine Unverträglichkeitsreaktion auslösen könnten. Das Risiko einer solchen Reaktion kann wie bei allen Blutübertragungen nie ganz ausgeschlossen werden. Es wird im Fall des Prüfpräparates aber als äußerst gering eingestuft, da die Menge an roten Blutkörperchen sehr gering ist und zum Zeitpunkt der Studie die Blutgruppe des Spenders bereits bei Ihnen angewachsen ist.
- Das Prüfpräparat wird unter Einhaltung der allgemein üblichen Hygienemaßnahmen in die Armvene verabreicht (z.B. Desinfektion der Haut, Verwendung steriler Einmalprodukte). Dennoch kann eine Infektion mit Hautkeimen nie vollständig ausgeschlossen werden. Das Risiko einer Infektion, die über den Stich durch die Haut verursacht werden kann, ist nach unserer Einschätzung jedoch sehr gering.
- Das Risiko einer akuten Transplantat-Wirt-Reaktion (Graft-versus-Host-Reaktion, GvHD) besteht grundsätzlich in diesem Zeitraum nach einer Stammzelltransplantation auch ohne Studienteilnahme. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass eine solche Reaktion im Verlauf der Studienteilnahme auftritt. Bei den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen werden Sie diesbezüglich engmaschig überwacht.

Bei der klinischen Studie handelt es sich um eine erste Anwendung am Menschen. Wie bei jeder neuen Substanz können auch bei der Anwendung des Prüfpräparates neue, bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten.

Bezüglich der möglichen Nebenwirkungen des Prüfpräparates kann man deshalb momentan noch keine genaue Aussage treffen. Auf Grund der vorhandenen Erfahrung mit der Gabe von anderen, vergleichbaren Präparaten sind die unten aufgeführten Nebenwirkungen und Beschwerden zwar möglich, wir gehen aber davon aus, dass eher selten damit zu rechnen ist. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass folgende Reaktionen oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit der Gabe des Prüfpräparates verbunden sein können:

Als Zeichen einer Transfusionsreaktion oder einer allergischen Reaktion (z.B. auf das übliche Gefrierschutzmittel in Zellpräparaten): Hautausschlag, Nesselsucht, Juckreiz, Schüttelfrost, Temperaturanstieg, Fieber, Atemnot durch Verengung der Atemwege, Blausucht (Zyanose), Blutdruckabfall, Schock, Bewusstseinstörung, Bewusstlosigkeit, Tod. Um das geringe Risiko einer solchen

Reaktion noch weiter zu vermindern, werden Ihnen daher Arzneimittel zur Vorbeugung einer allergischen Reaktion vor der Gabe des Prüfpräparates verabreicht.

Wie bei Gabe von Arzneimitteln, die in die Blutbahn verabreicht werden, kann es vorübergehend an der Einstichstelle zu Rötung, Erwärmung oder Druckempfindlichkeit kommen. Selten kann es an der Einstichstelle zu einem Gerinnsel in einer oberflächlichen Hautvene mit Entzündung (Thrombophlebitis) oder sehr selten zu einem Gerinnsel in einer tiefliegenden Vene (Thrombose) mit Schmerzen, Überwärmung, Rötung und Schwellung am Arm kommen. Ebenfalls sehr selten kann es über den Einstich zu einer Infektion mit Hautkeimen kommen, die dann in die Blutbahn geschwemmt werden. Als Folge können Fieber, Schock bis hin zur Blutvergiftung (Sepsis) auftreten.

Darüber hinaus können die im Rahmen dieser klinischen Prüfung studienbedingt durchgeführten Maßnahmen mit Risiken behaftet sein oder zu Beschwerden führen. Diese Risiken betreffen **sowohl die Behandlungsgruppe als auch die Kontrollgruppe**. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um Blutentnahmen. Alle weiteren studienbedingten Maßnahmen sind mit keinem erhöhten Risiko behaftet. Um die Belastung für Sie zu vermindern, werden die Blutproben für die Studie möglichst bei den Blutentnahmen für die Routinekontrollen mit abgenommen. Wie bei jeder Blutentnahme kann es zu vorübergehenden Schmerzen, Druckempfindlichkeit oder auch zu einem Bluterguss an der Einstichstelle kommen.

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, gegebenenfalls telefonisch.

6. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Eine dauerhafte Behandlung der Abwehrschwäche in den ersten Monaten bis Jahren nach Stammzell-Transplantation, das heißt eine Behandlung des Mangels an Immunzellen ist gegenwärtig noch nicht möglich. Die Übertragung einer größeren Menge unspezifischer T-Zellen, die also nicht vorbehandelt und gezielt gegen einen Erreger gerichtet sind, wird zwar schon seit Jahrzehnten zur Behandlung von Rückfällen z.B. einer Leukämie nach Stammzell-Transplantation eingesetzt. Zur Verbesserung der Abwehr gegen einzelne Viren sind diese Präparate nicht gut geeignet. Der Grund dafür ist, dass damit durch die notwendige große Menge an unspezifischen T-Zellen ein hohes Risiko einer sogenannten Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (abgekürzt als GvHD) verbunden ist. Andere direkte Behandlungsmöglichkeiten der Abwehrschwäche durch die Gabe von Immunzellen befinden sich noch im Stadium der klinischen Erprobung.

Zur Behandlung der Abwehrschwäche besteht daher lediglich die Möglichkeit, den Mangel an Antikörpern im Blut durch die Gabe von Antikörper-Präparaten etwas auszugleichen. Dies erfolgt mit Arzneimitteln, die menschliche Antikörper (Immunglobuline) enthalten, die aus Blutplasma von gesunden Spendern gewonnen werden. Sie können aber immer nur vorübergehend die Menge an Antikörpern im Blut anheben, da sie vom Körper abgebaut werden. Diese Präparate müssen daher regelmäßig durch Infusionen verabreicht werden. Da die Antikörper von Spendern gewonnen werden, ist ein Infektionsrisiko trotz aller Vorsichtsmaßnahmen nie völlig auszuschließen.

Gegenwärtig bestehen die Behandlungsmöglichkeiten darin, akute Infektionen, die in Folge der Abwehrschwäche auftreten mit Medikamenten zu behandeln. Dazu stehen verschiedene Arzneimittel gegen Bakterien (Antibiotika), gegen Pilze (Antimykotika) oder gegen Viren (Virustatika) zur Verfügung.

Während der Phase der Abwehrschwäche geben wir diese Medikamente teilweise auch über mehrere Monate vorbeugend gegen Infektionen. Diese Arzneimittel haben aber Nebenwirkungen und können andere Organe (u.a. Leber, Niere, Blutbildung) schädigen oder zu Durchfall führen. Außerdem können sich bei längerer Einnahme Resistenzen der Keime ausbilden. Das bedeutet, dass z.B. die Antibiotika gegen die Bakterien unwirksam werden und im Falle einer Erkrankung im schlimmsten Fall nicht mehr wirken.

Außerhalb dieser klinischen Studie würden bei Ihnen daher, wie bei jedem Patienten nach Stammzelltransplantation, in regelmäßigen Abständen Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt werden. Dabei würden Sie untersucht und verschiedene Blutwerte bestimmt werden, um Abstoßungsreaktionen und akute Infektionen möglichst frühzeitig zu erkennen. Wenn erforderlich, würde dann eine Behandlung mit Medikamenten eingeleitet werden. Dieses Vorgehen stellt die aktuelle Standardtherapie dar.

7. Wer darf an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen (z.B. Arzneimittelstudien) teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben. Sollten Sie vor kurzem an einer anderen klinischen Prüfung teilgenommen haben und ein nicht zugelassenes Arzneimittel erhalten haben, teilen Sie dieses bitte unbedingt dem Prüfarzt mit. Es sollten am Tag der Voruntersuchung (Screening–Visite) seit der letzten Einnahme oder Infusion dieser Substanz mindestens 4 Wochen vergangen sein.

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

Zu Beginn der klinischen Prüfung müssen sich deshalb alle Frauen einem Schwangerschaftstest unterziehen. Davon ausgenommen sind Frauen nach den Wechseljahren oder solche, die operativ sterilisiert wurden. Durch einen Schwangerschaftstest kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden.

Im Falle Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung müssen Sie zuverlässige Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung anwenden. **Bitte besprechen Sie mit dem Prüfarzt, welche Methoden in Ihrem Falle geeignet sind.**

Der Grund dafür ist, dass bislang nicht geklärt ist, ob das Prüfpräparat zu einer Schädigung des ungeborenen Kindes führen kann, wenn es während der Schwangerschaft gegeben wird.

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

Auch **stillende Frauen** dürfen an dieser klinischen Studie **nicht teilnehmen**, da bislang keine Erfahrungen vorliegen, ob das Prüfpräparat mit der Muttermilch in den Körper des Kindes gelangen und zu seiner Schädigung führen könnte.

8. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine Kosten. Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist keine Aufwandsentschädigung vorgesehen.

9. Bin ich während der Teilnahme an der klinischen Studie versichert?

Bei der klinischen Studie eines Arzneimittels sind alle Studienteilnehmer gemäß dem Arzneimittelgesetz versichert. Der Versicherungsschutz erstreckt sich nach den Allgemeinen Versicherungsbedingungen auf alle Gesundheitsschädigungen, die als Folge der klinischen Studie während und im Zeitraum bis zu 5 Jahre nach Abschluss Ihrer Teilnahme eintreten. Entsprechend den Allgemeinen Versicherungsbedingungen beträgt die Versicherungssumme höchstens 500.000 Euro pro Person. Ersetzt wird nur ein finanzieller Nachteil; dagegen wird kein Schmerzensgeld gezahlt.

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

Name und Anschrift der Versicherung:	HDI Gerling Versicherung AG Am Schönenkamp 45 40599 Düsseldorf
Telefon:	0211 7482-5404
Fax:	0211 7482-465
Versicherungsnummer:	48 156448 03019 Anmeldenummer 15072014101

direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Prüfarzt Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren 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 dürfen Sie sich 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.

Sie erhalten ein Exemplar der Versicherungsbedingungen.

Hinweis zu den Versicherungsbedingungen: Wir weisen vorsorglich darauf hin, dass die Ausschlussfrist in Ziffer 3.4.1(3) der Allgemeinen Versicherungsbedingungen möglicherweise rechtlich unwirksam ist. Sollte das der Fall sein, wäre das zu Ihrem Vorteil.

Wir weisen Sie ferner darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zur Prüfstelle nicht unfallversichert sind.

10. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse informiert, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie überdenken.

11. Kann meine Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig beendet werden?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

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

- Ihre weitere Teilnahme an der Studie ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte Studie abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen und danach, außerhalb der Studie, regelmäßig weiter die üblichen Nachsorgetermine in der Hämatologischen Ambulanz wahrnehmen.

Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo Ihre weitere Behandlung stattfindet.

12. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen 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 klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und / oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

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 entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

13. Was geschieht mit meinen Blutproben?

Blutproben für Routine-Laboruntersuchungen werden ausschließlich für diese klinische Prüfung verwendet. Etwaiges Restmaterial wird innerhalb der üblichen Frist von einigen Tagen vom Labor vernichtet.

Im Rahmen der klinischen Studie wird Ihnen auch studienbedingt Blut abgenommen. Die Blutproben werden für die Testung der Wirksamkeit des Prüfpräparates und zur Untersuchung der Wiederherstellung des Immunsystems nach Stammzell-Transplantation benötigt. Sie werden darüber hinaus nicht für andere Zwecke verwendet.

Ein Teil der Blutproben wird nach Abnahme an das Universitätsklinikum Erlangen pseudonymisiert (verschlüsselt) versandt und dort direkt ohne weitere Lagerung getestet. Etwaiges Restmaterial wird innerhalb der üblichen Frist von einigen Tagen vom Labor vernichtet.

Nach Abschluss der klinischen Studie werden keine Blutzellen von Ihnen aufbewahrt.

14. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

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

Kontaktstelle

Es existiert außerdem eine Kontaktstelle bei der zuständigen Bundesoberbehörde. Teilnehmer an klinischen Studien (klinischen Prüfungen), ihre gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten können sich an diese Kontaktstelle wenden:

Paul-Ehrlich-Institut
Referat Klinische Prüfungen
Paul-Ehrlich-Str. 51-59

63225 Langen

Telefon: 06103 / 77-1810 Fax: 06103 / 77-1277
e-mail: klinpruefung@pei.de

Prüfstelle: **Universitätsklinikum Erlangen**
Medizinische Klinik 5
Ulmenweg 18, 91054 Erlangen
Prüfarzt: Prof. Dr. Armin Gerbitz
EUDRACT-Nr. 2012-004240-30

Prospektive, offene, randomisierte, zweiarmige, kontrollierte, multizentrische klinische Prüfung der Phase I/IIa zur Evaluation der Sicherheit und Wirksamkeit einer adoptiven Immuntherapie mit allogenen CMV-/EBV-spezifischen peptidstimulierten T-Zellen (CD3+) zur Verhinderung (präventiv) oder Behandlung (präemptiv) der Reaktivierung von CMV und/oder EBV bei Patienten nach allogener HLA-identer Stammzelltransplantation

Prüfplancode: AIT-MULTIVIR-01

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin 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 darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.
Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden.
Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit und meine ethnische Herkunft, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern **in der für mich zuständigen teilnehmenden Klinik** (Prüfstelle) aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:
 - a) an eine vom Sponsor beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde Paul-Ehrlich-Institut, Langen
 - c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an die Arzneimittelsicherheit des Center for Clinical Studies am Universitätsklinikum Erlangen, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige deutsche Bundesoberbehörde Paul-Ehrlich-Institut (PEI), sowie von dieser an die Europäische Datenbank.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist jedoch unwiderruflich. Ich weiß, dass im Falle eines Widerrufs zur Teilnahme an der klinischen Prüfung 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 meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
 - c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, 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 bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht. *(Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)*
7. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt

.....
Name

über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird *(falls nicht gewünscht, bitte streichen)*.

Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten klinischen Prüfung freiwillig teilzunehmen.

Ein Exemplar der Patienten-Information und Einwilligungserklärung (*sofern zutreffend: sowie die Versicherungsbedingungen*) habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben



.....
Datum

.....
Unterschrift des **Patienten**

Bitte beachten: Auch das Datum ist vom Patienten selbst handschriftlich einzutragen!

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

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

.....
Datum

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