

**DRK Kliniken Berlin | Westend**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Chefarzt PD Dr. med. Arpad von Moers

**Elterninformation zur Klinischen Studie**

(Version 1.4 / 01.06.2012)

**Sunphenon EGCg (Epigallocatechin-Gallat) in der Muskeldystrophie vom Typ Duchenne****SUNIMUD-Studie**

- Eine multizentrische, prospektive, doppelblinde,  
randomisierte, placebokontrollierte Pilotstudie -

**Liebe Eltern,**

die oben genannte Studie wird auf Initiative und Verantwortung der Charité Universitätsmedizin, Sozialpädiatrisches Zentrum (SPZ) in Kooperation mit dem NeuroCure Clinical Research Center NCRC, durchgeführt. Vertreter des Sponsors ist Herr Prof. Dr. med. Friedemann Paul, Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Neuroimmunologie am NCRC, Leiterin der klinischen Prüfung (LKP) ist Frau Dr. Ulrike Grieben, Mitarbeiterin in der Abteilung Neuropädiatrie des SPZ.

**Was ist die Muskeldystrophie Typ Duchenne?**

Die Muskeldystrophie Typ Duchenne (DMD) ist eine angeborene Muskelerkrankung. Sie ist die häufigste neuromuskuläre Erkrankung im Kindes- und Jugendalter und tritt bei einem unter 3.500 neugeborenen Knaben auf. Die Ursache sind genetisch bedingte Veränderungen (Mutationen) im *Dystrophin*-Gen, die zum Fehlen oder eine Funktionsänderung des Eiweißes Dystrophin führen. Das Hauptsymptom ist die fortschreitende Muskelschwäche, die im Bereich des Beckengürtels beginnt. Anfangs fallen eine Verzögerung der motorischen Entwicklung, häufiges Hinfallen, „Ungeschicklichkeit“, „Faulheit“ und Schwierigkeiten beim Versuch zu rennen auf. Die Aufrichtung vom Boden erfolgt durch Abstützen an sich selbst (Gowers-Phänomen). Gleichzeitig entwickeln

sich Bewegungseinschränkungen (Kontrakturen) an Hüften und Fußgelenken, geringer an den Kniegelenken. Das Gangbild wird auffällig (Gang auf Zehenspitzen, Pendelgang). Ohne Behandlung werden die Jungen mit 8-12 Jahren gehunfähig. Nach dem Gehverlust kommt es in der Regel rasch zu einer Verkrümmung der Wirbelsäule (Skoliose). Die Schwäche auch der Atemmuskulatur wird deutlich und ist für die Lebenserwartung von entscheidender Bedeutung. Auch der Herzmuskel ist häufig vom Krankheitsprozess betroffen. Bei etwa einem Drittel der Patienten besteht eine verminderte Lernfähigkeit. Dystrophin ist ein wichtiger Bestandteil an der Muskelzellwand. Bei einem Mangel von Dystrophin kommt es zu Instabilität und einer Funktionsstörung der Muskelzellen, die zu einem Untergang (Nekrose) von Muskelfasern führen. Dabei spielen u.a. eine Störung des Kalziumstoffwechsels in den Muskelzellen, entzündliche Veränderungen und Anregung des programmierten Zelltodes (Apoptose) eine Rolle. Zu Beginn der Erkrankung findet noch eine ausreichende Neubildung (Regeneration) von Muskelfasern statt, im Verlauf überwiegt der Abbau von Muskelgewebe (Muskelschwund) und der Umbau in Bindegewebe (Vernarbung).

### **Was ist und was bewirkt Sunphenon EGCg/Epigallocatechin-Gallat?**

Die Prüfsubstanz Sunphenon EGCg ist ein Extrakt aus dem grünen Tee, das zwischen 90 und 95% Epigallocatechin-Gallat (nachfolgend EGCG abgekürzt) enthält. EGCG hat in zahlreichen zell- und tierexperimentellen Untersuchungen sowohl auf Nerven- als auch auf Muskelzellen eine schützende (protektive) Wirkung gezeigt, indem es die Signalwege innerhalb der Zellen beeinflusst. Bei Mäusen, die ebenfalls eine Dystrophin-negative Muskeldystrophie haben, konnten durch EGCG eine bessere Erhaltung des Muskelgewebes und eine Verbesserung der muskulären Funktion erreicht werden. Aufgrund dieser Beobachtung erhoffen wir uns einen positiven Effekt auch auf den Verlauf bei der Muskeldystrophie Duchenne. Die Wirksamkeit von Sunphenon bei Kindern mit der Muskeldystrophie Typ Duchenne ist jedoch noch nicht belegt.

### **Wer kann an der Studie teilnehmen?**

An der Studie können Patienten mit DMD im Alter zwischen 5 und 10 Jahren teilnehmen. Ein weiteres Kriterium für den Studieneinschluss ist eine vorhandene Gehfähigkeit.

Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen von Nervensystem, Herz, Lunge, Leber, Magen-Darm-Trakt dürfen nicht teilnehmen. Eine Teilnahme ist weiterhin nicht möglich, wenn Ihr Kind regelmäßig Medikamente einnehmen muss, die Leber-schädigend wirken könnten. Ihr Arzt wird die Ein- und Ausschlusskriterien mit Ihnen besprechen.

### **Zweck der Studie**

In dieser Studie soll die Sicherheit und Wirksamkeit der Prüfsubstanz Sunphenon EGCg (Extrakt aus Grünem Tee, Hauptinhaltsstoff Epigallocatechin-Gallat (EGCG)) bei Patienten mit DMD

überprüft werden. Dabei werden wir die Verträglichkeit anhand von möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen und die Wirksamkeit anhand der Gehfähigkeit Ihres Kindes untersuchen.

#### Grundlagenwissenschaft:

Weiterhin werden wir Ihrem Kind für Forschungsfragen zu Beginn und dann einmal jährlich ca. 5 ml Blut abnehmen. Dies dient der Überprüfung von grundlagenwissenschaftlichen Fragestellungen. Diese Untersuchungen sind jedoch optional, d.h. Ihr Kind kann auch an der Studie teilnehmen, wenn Sie dieser Zusatzuntersuchung nicht zustimmen.

#### Aufbau der Studie

Die Studienteilnehmer werden nach dem Zufallsprinzip einer von zwei gleich großen Gruppen zugeteilt (randomisiert): Eine Gruppe (sog. Verumarm) erhält täglich 2 Kapseln (1 morgens und 1 abends) Sunphenon EGCg (das entspricht 2x50 mg des Wirkstoffes EGCG); die zweite Gruppe erhält ein Scheinmedikament (Placebo), das keine Wirkung hat (placebokontrolliert). Nach zwei Monaten wird, falls keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen des Studienmedikamentes aufgetreten sind, eine Erhöhung der Dosierung auf 4 Kapseln (2 morgens und 2 abends) täglich (entspricht 200 mg EGCG) vorgenommen. Nach weiteren zwei Monaten wird eine Erhöhung der Dosierung auf 6 Kapseln (2 morgens, 2 mittags und 2 abends) täglich (entspricht 300 mg EGCG) vorgenommen. Falls Ihr Kind die höhere Dosierung des Studienmedikamentes nicht vertragen sollte oder hierunter ernste Nebenwirkungen auftreten, kann die Dosierung des Studienmedikamentes in Absprache mit dem Studienarzt wieder auf die jeweils niedrigere Dosierung (jedoch minimal auf 100 mg) reduziert werden. Nach 18 Monaten beträgt die Dosis 12 Kapseln, d.h. 600 mg EGCG (4 morgens, 4 mittags und 4 abends). Falls Ihr Kind die höhere Dosierung des Studienmedikamentes nicht vertragen sollte oder hierunter ernste Nebenwirkungen auftreten, kann die Dosierung des Studienmedikamentes in Absprache mit dem Studienarzt wieder auf die jeweils niedrigere Dosierung (ab Monat jedoch minimal auf 200 mg) reduziert werden.

Weder die Studienärzte noch die Patienten werden bis zum Ende der Studie informiert, in welchem Arm sich ein Patient befindet (doppelblind). Es handelt sich also bei dieser Studie um eine sog. doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte zweiarmige Studie. Bitte beachten Sie, dass die Studienteilnahme sich nicht auf die Behandlung mit Steroiden auswirkt.

#### Anzahl der Studienteilnehmer

Insgesamt werden in diese Studie zunächst 40 Patienten eingeschlossen: 20 Patienten in die Behandlungsgruppe (Sunphenon) und 20 Patienten in die Kontrollgruppe (Placebo).

### **Verlauf der Studie**

Die Studien- und Behandlungsdauer beträgt für jeden Patienten 36 Monate. In dieser Zeit werden 13 Termine inkl. Screening und Randomisation in unserer Sprechstunde stattfinden (im ersten Jahr alle 2 Monate, dann nach jeweils 3 bzw. 6 Monaten).

Nach Einschluss in die Studie wird Ihr Kind nach dem Zufallsprinzip einer der zwei Behandlungsmöglichkeiten (Sunphenon EGCg oder Placebo) zugeteilt. Weder Ihr Studienarzt noch Sie erfahren bis zum Ende der Studie, ob Ihr Kind Sunphenon oder Placebo erhält. Im Notfall ist allerdings eine Aufhebung dieser „Verblindung“ jederzeit möglich.

Einige Tage nach jeder Dosiserhöhung, d.h. nach Randomisierung, nach 2 und 4 Monaten sowie nach 18 Monaten werden wir Sie zu Hause anrufen um zu erfragen, wie Ihr Kind die neue Dosierung verträgt.

Bei Einschluss sowie alle 6 Monate werden bei Ihrem Kind ein EKG und eine Echokardiographie durchgeführt. Dies sind Routineuntersuchungen, die nicht studienbedingt stattfinden. Die Blutentnahmen für das Basislabor (je 2,5ml) erfolgen zum Screening-Termin oder zur Visite 0 und dann nach 2 und 6 Monaten. Danach erfolgen diese Blutentnahmen viertel- bzw. halbjährlich. Die Blutentnahmen finden im Rahmen der Routine-Entnahmen statt, sollten diese erforderlich sein (z.B. wenn Ihr Kind mit Kortison behandelt wird). Zu Beginn und nach 3 Jahren werden wir im Rahmen eines erweiterten Labors noch weitere Laborparameter untersuchen. Hierfür sind 2 ml Blut erforderlich. Während aller Studienvsiten werden wir Sie bzw. Ihr Kind befragen bzw. untersuchen. Alle 2 Monate bzw. nach einem Jahr alle 3 bzw. 6 Monate werden komplette neurologische und internistische Untersuchungen durchgeführt. Sogenannte Funktionsskalen werden alle 6 Monate eingesetzt. Damit werden wir die Gehfähigkeit und Muskelkraft Ihres Kindes untersuchen. Weiterhin werden wir Ihrem Kind für Forschungsfragen zu Beginn und dann einmal jährlich ca. 5 ml Blut abnehmen, sofern Sie und dieser optionalen Zusatzuntersuchung zustimmen. Dies dient der Überprüfung von grundlagenwissenschaftlichen Fragestellungen, zum Beispiel der Untersuchung von bestimmten Biomarkern (das sind messbare Produkte des Körpers, die als Indikatoren für Krankheiten herangezogen werden). Es sind darüber hinaus keine weiteren Untersuchungen am Teilnehmer oder seinen Proben geplant.

### **Forschungsanteile**

Die verblindete placebo-kontrollierte Verabreichung der Prüfmedikation erfolgt allein zu Studienzwecken. Die klinischen Untersuchungen sind Routineuntersuchungen. In der Studie erfolgen sie etwas öfter, um die Sicherheit der Behandlung zu gewährleisten bzw. um auf etwaige Veränderungen schnell reagieren zu können. Die Blutentnahmen sind studienbedingt und erfolgen zur Kontrolle der Sicherheit. Wenn Ihr Kind mit Kortison behandelt wird, werden die o.g. Blutentnahmen im Rahmen der halbjährlichen Routine-Entnahmen durchgeführt, sodass hier nur die Blutentnahme nach 2 Monaten studienbedingt ist. Ferner dient ein Teil des Blutes der Grundlagenforschung (optionale Zusatzuntersuchung). Durch diese Untersuchungen soll u.a.

festgestellt werden, auf welche Weise Sunphenon EGCG seine Wirkung entfaltet, z.B. durch die Beeinflussung bestimmter Botenstoffe. Weitere Fragen befassen sich u.A. mit dem Einfluss von EGCG auf Immunzellen. Die eingesetzten Funktionsskalen gehören zum größten Teil zur Routine, auch hier ist die Häufigkeit jedoch studienbedingt.

### **Welche Nebenwirkungen von EGCG sind bekannt?**

In bisher durchgeführten Studien traten lediglich milde Nebenwirkungen auf, namentlich eine leicht verstärkte Gasbildung im Darm, Magenschmerzen, Übelkeit, Kopfschmerzen, leichter Schwindel und Muskelschmerzen, all dieses jedoch in milder Ausprägung. In allen bisherigen Studien wurden keine klinisch bedeutsamen Laborveränderungen beobachtet. In sehr seltenen Fällen kam es bei Extrakten aus grünem Tee, die allerdings auf eine andere Weise zubereitet wurden als Sunphenon EGCG, zu vorübergehenden Leberschäden. Diese bildeten sich in allen Fällen nach Absetzen dieses Extraktes vollständig und ohne Folgeschäden zurück. In einer Studie mit gesunden Probanden traten abgesehen von Muskelschmerzen bei 3% der Teilnehmer sämtliche Nebenwirkungen nicht häufiger als unter Placebo auf: Kopfschmerzen (12%), Bauch-/Magenschmerzen (15%), Blähungen (3%) und Schwindel (15%).

In einer anderen Untersuchung an krebskranken Patienten wurden Müdigkeit (20%), Verstopfung (10%), Durchfall (5%) und Schluckbeschwerden (2%), sowie Übelkeit/ Erbrechen (15%) beschrieben.

Insgesamt ist EGCG jedoch als nebenwirkungsarm und sehr gut verträglich bekannt. Die in dieser Studie täglich eingenommene Menge EGCG entspricht in etwa der von 3-11 Tassen japanischen grünen Tees. Die Menge EGCG, die Ihr Kind während dieser Studie täglich zu sich nimmt, entspricht daher etwa ein Drittel der Menge, die Millionen Menschen v.a. in asiatischen Ländern über den Konsum grünen Tees täglich zu sich nehmen.

Auch in unseren derzeit laufenden anderen EGCG-Studien sind keine schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgetreten.

Auch bei Einnahme eines Scheinmedikamentes können Nebenwirkungen auftreten. Dies ist ungefährlich und zeigt an, wie eng beim Menschen körperliche und seelische Prozesse verbunden sind.

### **Weitere Risiken**

Die sonstigen Risiken betreffen Patienten, die Sunphenon oder Placebo einnehmen, gleichermaßen.

**Blutentnahme:** Zu den Zeitpunkten Screening oder Visite 0, dann nach 2 und 6 Monaten und danach halbjährlich wird Ihrem Kind eine geringe Menge (2,5 ml) Blut entnommen. Dies dient zur Gewährleistung der Verträglichkeit der Prüfsubstanz und zur Bestimmung von immunologischen Parametern (d.h. Parameter zur Abwehrantwort des Körpers, z.B. Antikörper). Dies kann als unangenehm empfunden werden, und neben dem Schmerz beim Einstich besteht ein sehr

geringes Risiko, dass es an der Einstichstelle zu einem Bluterguss oder einer Entzündung kommt. Weiterhin kann es in seltenen Fällen zu lokalen Nervenverletzungen an der Einstichstelle kommen. Sollten bei Ihrem Kind Routine-Entnahmen notwendig sein (z.B. falls Ihr Kind mit Kortison behandelt wird), werden wir die o.g. Blutentnahmen in diesem Rahmen durchführen.

Sonstige Untersuchungen: Die sonstigen Untersuchungen, wie z.B. die neurologischen Untersuchung, das EKG und der Einsatz der Funktionsskalen, bergen kein Risiko.

### **Mögliche Vorteile der Studienteilnahme Ihres Kind/ Nutzen für die Allgemeinheit**

Ihr Kind wird im Rahmen der Studie eine gute und sehr engmaschige Kontrolle und Überwachung seines Erkrankungsverlaufes erfahren. Der Nutzen der Teilnahme liegt in einer möglicherweise besseren Behandlung der Erkrankung Ihres Kindes, sollte es der Gruppe zugeteilt sein, die Sunphenon erhält. Die Wirksamkeit von Sunphenon ist jedoch noch nicht belegt. Sollte Ihr Kind der Placebogruppe angehören, ist ein therapeutischer Effekt nicht zu erwarten. Nur der Vergleich mit einer Placebogruppe ermöglicht aber die Bewertung der Wirksamkeit der Therapie. Diese Studie dient der Erforschung verbesserter Behandlungsmöglichkeiten der Muskeldystrophie des Typs Duchenne.

### **Freiwillige Teilnahme an der Studie**

Es ist Ihnen freigestellt, ob Ihr Kind an der Studie teilnehmen oder nicht. Sollten Sie entscheiden, dass Ihr Kind nicht daran teilnimmt, wird Ihr Kind weiterhin normale medizinische Betreuung von seinem Arzt bekommen. Sie haben auch das Recht, dass Ihr Kind jederzeit aus der Studie austritt, ohne einen Grund dafür angeben zu müssen und ohne dass es irgendwelche Auswirkungen auf die zukünftige medizinische Betreuung Ihres Kindes hat.

Eine Aufwandsentschädigung ist nicht vorgesehen. Fahrtkosten können jedoch in Einzelfällen erstattet werden, falls Sie und Ihr Kind von weiter anreisen. Bitte fragen Sie Ihren aufklärenden Studienarzt hiernach.

### **Verhalten während der Studie**

Während der Teilnahme Ihres Kindes an der Studie muss Ihr Kind verschiedene Verhaltensregeln beachten: die Einnahme des Medikamentes muss vollständig und regelmäßig erfolgen. Es sollte nicht mehr als zwei Tassen schwarzen Tee pro Tag trinken. Der Konsum grünen Tees während der Studie ist nicht gestattet. Weiterhin ist es nicht gestattet, mehr als einen halben Liter Grapefruitsaft pro Tag zu trinken.

Sollten Sie während der Teilnahme Ihres Kindes an der Studie eine neue medizinische Behandlung erhalten, müssen Sie zuerst Rücksprache mit Ihrem Studienarzt halten, sofern es sich nicht um einen Notfall handelt.

Sollten während der Teilnahme Ihres Kindes an der Studie unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, informieren Sie bitte umgehend (möglichst innerhalb von 24 Stunden) Ihren Studienarzt.

Die Studienmedikation sollte wegen der besseren Verträglichkeit nicht auf nüchternen Magen, sondern zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Da Sunphenon EGCg theoretisch zu einer erhöhten Photosensibilität führen kann (=Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht mit Hautreaktionen), sollte Ihres Kindes während der Studienteilnahme möglichst nicht größere Hautareale über längere Zeit ungeschützt der Sonne aussetzen.

Während der Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie darf es an keiner klinischen Prüfung eines Arzneimittels oder Medizinproduktes teilnehmen.

### **Abbruch der Studien / Vorzeitiges Ausscheiden**

Der Leiter der klinischen Prüfung oder Hauptprüfer kann Ihr Kind jederzeit aus der Studie ausschliessen, sollten Sicherheitsbedenken entstehen. Sie selbst können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung für die Teilnahme Ihres Kindes zurückziehen, ohne dass dies Einfluss auf die Behandlung Ihres Kindes hat. Auch wenn Ihr Kind der Fortführung der Studienteilnahme widerspricht, werden wir die Studienteilnahme für Ihr Kind vorzeitig beenden.

Bei nicht autorisierter Verwendung des Studienmedikamentes, gleichzeitiger Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung eines Arzneimittels oder Medizinproduktes oder problematischer Terminabsprache (d.h. zwei aufeinander folgende Termine müssen ausfallen), muss die Studie für Ihr Kind beendet werden. Auch bei Abbruch der Steroid-Behandlung oder Beginn einer neuen Steroid-Behandlung (falls unter Steroid-Behandlung eingeschlossen) muss die Studie für Ihr Kind beendet werden. Auch relevante Laborwert-Veränderungen führen zu einem Studienabbruch.

Der Leiter der klinischen Prüfung kann aus Sicherheitsgründen auch die Gesamtstudie abbrechen. In diesem Fall werden Sie umgehend informiert.

### **Versicherung**

Ihr Kind ist gegen materielle Schäden, die von dem Studienmedikament oder durch studienbedingte Maßnahmen verursacht wurden, durch die HDI-Gerling Versicherung AG versichert (Am Schönenkamp 45, 40599 Düsseldorf, 0211-7482-0, Fax 0211-7482-640, Versicherungsschein-Nr. 57-010326-03017, Versicherungssumme pro Teilnehmer maximal €500.000,00).

Gesundheitsschäden oder eine Verschlechterung von anderen Erkrankungen, an denen Ihr Kind vor Studienbeginn bereits litt, sind von der Versicherung nicht gedeckt, denn sie hätten bestanden oder hätten fortgedauert, auch wenn Ihr Kind an dieser Studie nicht teilgenommen hätte.

Ihr Kind geht das Risiko ein, diese Versicherung zu verlieren, wenn es zu irgendeinem Zeitpunkt während der Studie außer in einer Notfallsituation andere medizinische Behandlung bekommt, ohne dafür zuerst die Erlaubnis von seinem Studienarzt eingeholt zu haben und wenn es bewusst die Anweisungen der Personen nicht beachtet, die dafür verantwortlich sind, die Studie durchzuführen.

Die Bedingungen der Versicherung erfordern, dass alle Gesundheitsschäden bei der Versicherungsfirma unverzüglich gemeldet werden. Eine Kopie der Versicherungsbestätigung und der Versicherungsbedingungen werden Ihnen ausgehändigt.

### **Neue wissenschaftliche Erkenntnisse**

Sollten während der Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie neue wissenschaftliche Erkenntnisse über die Erkrankung Ihres Kindes und/oder Sunphenon EGCg gewonnen werden, die sich auf seine Studienteilnahme und/oder seine Behandlung auswirken könnten, werden wir Sie hierüber umgehend informieren und evtl. Konsequenzen mit Ihnen besprechen.

### **Weitere Fragen**

Sollten Sie noch weitere Fragen haben oder mehr Informationen über Sunphenon EGCg benötigen, bitte zögern Sie nicht, Ihren Studienarzt zu fragen. Dieser ist immer bereit, über Ihre Fragen oder Sorgen zu sprechen.

### **Aufklärung über den Datenschutz**

Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass die an dieser Studie beteiligten Ärzte und Wissenschaftler die personenbezogenen Daten Ihres Kindes zum Zwecke der o.g. Arzneimittelprüfung erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind z.B. das Geburtsjahr, das Geschlecht, die Rasse oder ethnische Zugehörigkeit, Daten zu physischer oder psychischer Gesundheit oder andere persönliche Daten, die während der Teilnahme Ihres Kindes an der Studie oder bei einer der Folgeuntersuchungen erhoben wurden.

Die Studienärzte werden die personenbezogenen Daten Ihres Kindes für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie sowie für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden. Alle Daten werden pseudonymisiert erfasst, d.h. mit einer Randomisierungsnummer versehen, die jedem Teilnehmer nach Studieneinschluss zugeteilt wird und die keinen Rückschluss auf die Identität Ihres Kindes erlaubt. Auf den Codeschlüssel, der es erlaubt, die studienbezogenen Daten mit Ihrem Kind in Verbindung zu bringen, hat nur das Studienteam Zugriff.

Die im Rahmen dieser Studie Ihrem Kind entnommene Blutproben werden ebenfalls pseudonymisiert und im Labor des Sozialpädiatrischen Zentrums der Charité verarbeitet und über einen Zeitraum von 10 Jahren gelagert und danach vernichtet. Das zum Versand an ein auswärtiges Labor (Bioscientia, Grabbeallee 34, 13156 Berlin) bestimmte Blut wird bis zum Ende der Studie tiefgefroren und dann pseudonymisiert zur Analyse versandt. Nach der Analyse im Labor Bioscientia werden die Proben umgehend vernichtet. Die zur Überwachung der Therapiesicherheit



entnommenen Blutproben werden ebenfalls pseudonymisiert, an das Labor Bioscientia versandt und unmittelbar nach Analyse der erforderlichen Werte vernichtet. Forschungsproben: Die für die optionale grundlagenwissenschaftliche Untersuchung entnommenen Blutproben werden an Herrn Prof. Dr. Urs Ruegg, Institut für Pharmakologie an der Uni Genf in der Schweiz, geschickt. Alle Forschungsproben werden nach 2 Jahren, spätestens jedoch nach 10 Jahren, vernichtet. Die pseudonymisierten Daten gehen weiterhin zur biometrischen Auswertung an den Studienbiometriker Prof. K-D Wernecke (Fa. Sostana, Berlin).

Alle persönlichen Daten Ihres Kindes, die sich beim Studienteam befinden, können von Zulassungsbehörden, der unabhängigen Ethik-Kommission oder anderen Überwachungsbehörden und einem beauftragten Monitor eingesehen werden. Zweck dieser Prüfungen ist sicherzustellen, dass die Studie ordnungsgemäß durchgeführt wird und die Qualität der studienbezogenen Daten gewährleistet ist.

Im Fall, dass Verdachtsfälle von schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkungen, sog. SUSARs, aufgetreten sind, werden diese in pseudonymisierter Form an die zuständige Ethik-Kommission, die an der Studie beteiligten Studienärzte, an die zuständige Bundesoberbehörde sowie von dieser an die bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) geführte Europäische Datenbank zur Registrierung von Arzneimittelnebenwirkungen (Eudravigilance-Datenbank) weitergegeben. Die zuständigen Bundesoberbehörden der Mitgliedsstaaten der Europäischen Union haben neben der Europäischen Arzneimittelagentur und der Europäischen Kommission Zugriff auf die in diese Datenbank eingegebenen Daten. Wenn Sie mit dieser Weitergabe nicht einverstanden sein sollten, kann Ihr Kind an dieser Studie nicht teilnehmen.

Ihr Einverständnis zur Verarbeitung der studienbezogenen Daten Ihres Kindes ist zeitlich unbefristet und nicht widerrufbar. Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung zur Studienteilnahme Ihres Kindes werden die bis dahin gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

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

In diesem Fall haben die verantwortlichen Stellen zu prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die vorgenannten Zwecke a)-c) noch erforderlich sein können. Nicht mehr benötigte Daten werden unverzüglich gelöscht. Im Übrigen werden die erhobenen personenbezogenen Daten nach Ablauf von 10 Jahren gelöscht, ebenso wie die in Ihre Patientenakte aufgenommenen Daten in Zusammenhang mit dieser Studie (wie auch sonst bei Krankenakten üblich).

Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse dieser Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden sollen, wobei die Identität Ihres Kindes jedoch anonym bleibt. Mit Ihrer Einwilligung stimmen Sie zugleich zu, dass der Hausarzt / niedergelassene Kinderarzt über die Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie informiert wird. Sollten Sie dies nicht wünschen, lassen Sie uns dies bitte wissen.

Sie haben das Recht auf Auskunft über alle beim Studienteam vorhandenen personenbezogenen Daten über Ihr Kind. Sie haben auch Anrecht auf Korrektur eventueller Ungenauigkeiten in den

personenbezogenen Daten Ihres Kindes. Wenn Sie eine Anfrage machen wollen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt. Dieser wird Ihnen die Information über Ihre gespeicherten Daten zur Verfügung stellen. Die Adresse und Telefonnummer des Studienarztes finden Sie am Ende dieser Patienteninformation.

### **Verhalten im Notfall**

Die Gesundheit Ihres Kindes steht in allen Fällen an erster Stelle. Sollte es während der Studie zu einem medizinischen Notfall kommen, kann und muss Ihr Kind selbstverständlich wie üblich behandelt werden. Die oben aufgeführten Verhaltensregeln gelten in diesem Fall nicht mehr. Bitte informieren Sie jedoch Ihren Studienarzt beim nächstmöglichen Termin über den Vorfall. Sollte der Verdacht bestehen, dass der medizinische Notfall im Zusammenhang mit der Einnahme der Studienmedikation Sunphenon aufgetreten ist, halten Sie bitte sofort Rücksprache mit Ihrem Studienarzt.

### **Kontaktadresse im Notfall**

Im Notfall können Sie Ihren Studienarzt **tagsüber** unter folgender Telefonnummer erreichen:

**030 / 3035 4450**

und **außerhalb der Dienstzeiten** unter folgender Telefonnummer:

**015201574450**

### **Kontaktstelle 'Klinische Prüfungen' bei der zuständigen Bundesoberbehörde**

Teilnehmer an klinischen Studien haben immer die Möglichkeit, sich für Fragen direkt an eine Bundesoberbehörde zu wenden. Die zuständige Kontaktstelle für Teilnehmer an klinischen Prüfungen, ihre gesetzlichen Vertreter oder eine von ihr bevollmächtigte Person lautet:

Bundesinstitut für Arzneimittelsicherheit und Medizinprodukte (BfArM)

Fachgebiet Klinische Prüfung

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Tel: 0228-207 4318

Fax: 0228-207 4355

Email: [klinpruefung-bfarm@bfarm.de](mailto:klinpruefung-bfarm@bfarm.de)

### **Anmerkung**

In diesem Text benutzen wir ausschließlich aus Gründen der Lesbarkeit immer die männliche Form eines Wortes. Selbstverständlich beziehen sich diese Textpassagen immer auf männliche und weibliche Personen.

Vielen Dank für Ihr Interesse!

**DRK Kliniken Berlin | Westend**  
**Klinik für Kinder- und Jugendmedizin**  
**Chefarzt PD Dr. med. Arpad von Moers**

**Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Klinischen Studie**

(Version 1.4 / 01.06.2012)

**Sunphenon EGCg (Epigallocatechin-Gallat) in der Muskeldystrophie vom Typ Duchenne**

**SUNIMUD-Studie**

Name der Patientin/des Patienten \_\_\_\_\_

Adresse der Patientin/des Patienten \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Hiermit erkläre ich,**

Name der Sorgeberechtigten \_\_\_\_\_

Adresse der Sorgeberechtigten \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Name des Sorgeberechtigten \_\_\_\_\_

Adresse des Sorgeberechtigten \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

dass ich durch Herrn PD Dr. med. Arpad von Moers Studienarzt im Prüfzentrum DRK Kliniken Berlin | Westend, Spandauer Damm 139, 14050 Berlin, mündlich und schriftlich über das Wesen,

die Bedeutung, Tragweite und Risiken der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen hierzu in einem Gespräch mit dem Studienarzt zu klären.

Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Patienteninformation verstanden und habe eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Mir ist bekannt, dass die Teilnahme meines (oben genannten) Kindes freiwillig ist und ich meine Einwilligung zu seiner Teilnahme jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mein Kind zurückziehen kann.

**Datenschutzerklärung:**

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

**Einwilligungserklärung zum Datenschutz:**

1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten über mein Kind in Papierform und auf elektronischen Datenträgern im Studienzentrum (Sozialpädiatrisches Zentrum, Charité Campus Virchow, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin / NeuroCure Clinical Research Center NCRC, Charitéplatz 1, 10117 Berlin) aufgezeichnet werden. Die erhobenen Daten dürfen nur pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:

a) an den Sponsor (Charité Universitätsmedizin Berlin; Vertreter des Sponsors: Herr Prof. Dr. Friedemann Paul, Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Neuroimmunologie im NCRC an der Charité) oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung

b) im Falle schwerwiegender unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor (Charité Universitätsmedizin Berlin; Vertreter des Sponsors: Herr Prof. Dr. Friedemann Paul, Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Neuroimmunologie im NCRC an der Charité), an die zuständigen Ethik-Kommissionen und die zuständige Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn), sowie von dieser an die zuständige Europäische Datenbank

c) im Falle eines Antrages auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn)

d) an die beteiligten Labore: Labor des Sozialpädiatrisches Zentrums / des NCRC an der Charité; Bioscientia Berlin.

e) an den Studienbiometriker Prof. Dr. Klaus-Dieter Wernecke (Fa. Sostana, Wildensteiner Straße 10318 Berlin 27)

2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors (Charité Universitätsmedizin Berlin; Vertreter des Sponsors: Herr Prof. Dr. Friedemann Paul, Leiter der Arbeitsgruppe Klinische Neuroimmunologie im NCRC an der Charité) sowie die zuständigen inländischen und ausländischen Überwachungsbehörden in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten meines Kindes, insbesondere seine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahmen entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung der personenbezogenen Daten meines Kindes ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass mein Kind jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im diesem Falle erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten meines Kindes ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen sowie

b) sicherzustellen, dass die schutzwürdigen Interessen meines Kindes nicht beeinträchtigt werden,

c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.

4) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Daten meines Kindes nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung nach geltenden Vorschriften mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden diese personenbezogenen Daten gelöscht.

5) Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung bzgl. der Teilnahme meines Kindes an der Studie, widerrufe, müssen alle Stellen, die die personenbezogenen Daten meines Kindes, insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a), b) und c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

Ich willige in die Teilnahme meines Kindes an der **o.g. Studie** ein.

ja                       nein

Ich willige darin ein, dass **unsere Hausarzt / niedergelassener Kinderarzt** über die Studienteilnahme meines Kindes informiert wird.

ja                       nein

Ich willige der Erhebung von personenbezogenen Daten meines Kindes, insbesondere Gesundheitsdaten im Rahmen dieser Studie ein.

ja                       nein

Ich bin damit einverstanden, dass unsere Kontodaten für die Erstattung von Reisekosten an die Studienzentrale in Berlin weitergeleitet werden.

ja                     nein

**Berlin, den** \_\_\_\_\_

**Unterschrift der Sorgeberechtigten** \_\_\_\_\_

**Berlin, den** \_\_\_\_\_

**Unterschrift des Sorgeberechtigten** \_\_\_\_\_

Bitte Kommentar/Notiz falls nur ein Elternteil sorgeberechtigt ist !

\_\_\_\_\_

Bitte Kommentar/Notiz falls keine schriftliche Einwilligung des Minderjährigen eingeholt wurde !

\_\_\_\_\_

**Optional:**

**Weiterhin erkläre ich mich damit einverstanden, dass meinem Kind Blut für die Untersuchung von grundlagenwissenschaftlichen Fragestellungen entnommen wird.**

ja                     nein

**Berlin, den** \_\_\_\_\_

**Unterschrift des Sorgeberechtigten** \_\_\_\_\_

**Berlin, den** \_\_\_\_\_

**Unterschrift der Sorgeberechtigten** \_\_\_\_\_

Hiermit erkläre ich, die sorgeberechtigten Eltern des o.g. Studienteilnehmers am \_\_\_\_\_ über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der o.g. Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihnen eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

**Berlin, den** \_\_\_\_\_

**Unterschrift des aufklärenden Studienarztes** \_\_\_\_\_