



**Effect of ALlopurinol in addition to hypothermia
for hypoxic-ischemic Brain Injury on Neurocognitive Outcome
- ALBINO -
– a blinded randomized placebo-controlled multicenter trial
(EUDRACT-No.: 2016-000222-19)**

**Eine Studie zur Prüfung von Allopurinol
zur Reduktion eines möglicherweise eingetretenen Gehirnschadens
bei Kindern mit Sauerstoffmangel unter Geburt**

Information für die Sorgeberechtigten
(Version 2.3, 06.02.2018)

Sponsor: Universitätsklinik Tübingen, Prof. Dr. med. Axel Franz (Deutschland)
UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Neonatologie, Prof. Dr. med. Dirk Bassler (CH)

Liebe Eltern,

Sie haben bereits unmittelbar nach Geburt Ihres Kindes von der ALBINO-Studie erfahren und eine erste Entscheidung zur Studienteilnahme getroffen. Mit Ihrer vorläufigen Einwilligung ist Ihrem Kind eine erste Dosis des Studienmedikamentes (Allopurinol oder Placebo) verabreicht worden. Der folgende Text soll Ihnen nun die Möglichkeit bieten, sich eingehend über die ALBINO-Studie zu informieren. Wir bitten Sie, sich die folgenden Seiten aufmerksam durchzulesen, eventuell auftretende Fragen mit Ihrem Prüfartz zu besprechen und hoffen, dass Sie Ihre Einwilligung zur weiteren Teilnahme Ihres Kindes an der ALBINO-Studie geben werden.

Das Klinikum, an dem Sie entbunden haben, nimmt an der ALBINO-Studie teil, weil die hier behandelnden Ärzte sich nach sorgfältiger Abwägung von Chancen und Risiken, von der sehr frühen Verabreichung des Medikamentes ‚Allopurinol‘ eine ‚neuroprotektive‘ (also eine das Gehirn schützende) Wirkung versprechen und von einem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis ausgehen.

Hintergrundinformationen zum zugrunde liegenden Problem einer Schädigung des Gehirns durch Sauerstoffmangel unter der Geburt

Trotz aller Bemühungen um das Wohlergehen von Mutter und Kind durch Geburtshelfer und Hebammen kommt es bei 1-4 von 1000 Geburten zu unvorhergesehenen Komplikationen, die zur Sauerstoffunterversorgung beim ungeborenen Kind führen können.

Auf einen gewissen Grad der Sauerstoffunterversorgung ist der Körper vorbereitet: alle Zellen können auch ohne Sauerstoff Energie gewinnen, wobei sie Milchsäure produzieren, was wiederum am Säurewert im Blut erkennbar wird. Dies ist zunächst ein normaler Vorgang. In den oben beschriebenen seltenen Fällen einer besonders schweren Sauerstoffunterversorgung kann es jedoch zur akuten Schädigung des Gehirns kommen. Zusätzlich kann eine Kette von „Folgeschäden“ ausgelöst werden, die bei einem Teil der betroffenen Kinder zu dauerhaften geistigen und neurologischen Störungen (z.B. verminderte Intelligenz, Lähmungen, Krampfanfälle) führen. Behandlungsstandard ist bisher die Hypothermie-Behandlung, ein Verfahren, das zum Ziel hat, die oben beschriebene sekundäre Schädigung des Gehirns und die Häufigkeit und Schwere bleibender Beeinträchtigungen zu reduzieren. Der Körper des Babys wird hierbei für 72 Stunden

auf 33,5 °C abgekühlt. Leider treten trotzdem bei bis zu 40% der Kinder bleibende Beeinträchtigungen auf.

Ziel der Studie

In dieser ALBINO-Studie soll die Wirksamkeit des Medikamentes Allopurinol geprüft werden, das die "Bildung von freien Sauerstoff-Radikalen" verhindern und somit die Häufigkeit und Schwere bleibender Beeinträchtigungen nach Sauerstoffunterversorgung verringern soll. (Freie Sauerstoff-Radikale sind gefährliche Sauerstoffmoleküle, die Zellen zerstören und zur sekundären Hirnschädigung infolge einer Sauerstoffunterversorgung während der Geburt beitragen).

Allopurinol ist ein altbewährtes Medikament, das zur Behandlung der Gicht bei Erwachsenen seit vielen Jahrzehnten eingesetzt wird. Es blockiert ein Enzym (Xanthinoxidase), das nach Sauerstoffmangel die oben genannten ‚freien Sauerstoff-Radikale‘ produziert. Außerdem kann Allopurinol die freien Sauerstoff-Radikale direkt auffangen und binden sowie Eisenatome entgiften, die bei Sauerstoffmangel freigesetzt werden und selbst freie Radikale entstehen lassen. Für die Studie wird das Medikament mit diesem Wirkstoff Allopurinol neu in Form von Pulver hergestellt und in Wasser aufgelöst intravenös verabreicht. In der Schweiz ist dieser Wirkstoff bisher nur in Tablettenform zugelassen, d.h. das Prüfmedikament ist bisher in der Schweiz nicht zugelassen.

Was passiert in der ALBINO-Studie?

Um die erhoffte Wirksamkeit von Allopurinol prüfen zu können, erhält nur die Hälfte der betroffenen Kindern Allopurinol, während die andere Hälfte ein unwirksames Scheinmedikament (Placebo) erhält. Die Zuteilung zu diesen Behandlungsgruppen erfolgt automatisch, wobei weder Sie noch die behandelnden Ärzte beeinflussen können, welcher Gruppe Ihr Kind zugeteilt ist. (Dieses Verfahren wird als „Randomisierung“ bezeichnet und dient dazu, dass die Behandlungsgruppen hinsichtlich bekannter und unbekannter Einflussfaktoren möglichst gleich sind).

Neugeborene mit biochemischen Anzeichen von Sauerstoffunterversorgung während der Geburt oder klinischen Anzeichen einer möglichen Schädigung des Gehirns erhalten 20mg/kg Körpergewicht des Studienmedikaments (Allopurinol oder Placebo) innerhalb der ersten 30 Minuten nach der Geburt.

Weder Sie noch der behandelnde Arzt wissen bis zum Abschluss der Studie, welches Präparat Ihr Kind bekommen hat. (Dieses Verfahren wird als „Verblindung“ bezeichnet und dient dazu, dass die Studienergebnisse nicht durch die Erfolgserwartung an das Medikament verfälscht werden).

Eine zweite Dosis (10mg/kg) des Studienmedikaments soll 12 Stunden nach der ersten Gabe verabreicht werden, vorausgesetzt, das Baby erfüllt die Kriterien für eine Hypothermie-Behandlung und Sie haben bis dahin Ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gegeben.

Knapp 900 Kinder in mehr als 60 Kliniken und aus mindestens 13 europäischen Ländern sollen in die Studie eingeschlossen werden. In der Schweiz werden voraussichtlich ca. 25 Kinder eingeschlossen werden können.

Wichtig: Die Studienteilnehmer erhalten selbstverständlich jede klinisch notwendige Behandlung nach aktuellem Standard, einschließlich der Hypothermie-Behandlung.

Warum wird in der ALBINO-Studie das Scheinmedikament (Placebo) ‚Mannitol‘ verabreicht?

Ärzte und Patienten (und deren Eltern) neigen dazu, bei der Verwendung neuer Medikamente einen positiven Effekt zu erwarten. Durch die Verwendung des Placebos soll ausgeschlossen werden, dass allein durch die Erwartungshaltung der Ärzte oder Eltern eine Wirkung des Medikamentes ‚Allopurinol‘ vorgetäuscht wird.

Mannitol ist als Trägerstoff in vielen anderen Medikamenten enthalten (z.B. Paracetamol, ein bei Neugeborenen vielfach angewandtes Medikament zur Fiebersenkung und Schmerzbehandlung) und wird auch bei Neugeborenen regelmäßig in wesentlich höherer Dosierung als in der ALBINO-Studie angewandt. Zudem wird Mannitol seit Jahrzehnten in viel höherer Dosierung als harntreibende Substanz verwendet. Die Dosierung von Mannitol im Rahmen der ALBINO-Studie ist so gering gewählt, dass überhaupt keine Wirkung (auch keine Nebenwirkung) erwartet wird.

Entlassung, Studiendauer, Nachsorgeuntersuchung mit 24 Monaten

Die Entlassung Ihres Kindes wird durch die Studie nicht verzögert. Ihr Kind wird entlassen, sobald Ihr Arzt entscheidet, dass es gesund genug ist, nach Hause zu gehen. Die Studie endet mit einer standardisierten entwicklungsneurologischen Untersuchung im Alter von 24 Monaten.

Nutzenbewertung im Rahmen der Studie

Die folgenden Untersuchungen (1.-4.) sollen die Wirkung von Allopurinol bei Hirnschädigung zeigen. Diese Untersuchungen werden bei Kindern nach Sauerstoffmangel unter der Geburt standardmäßig durchgeführt und gelten somit in den meisten Studienzentren als "klinisch indiziert".

1. Entwicklungsneurologische Untersuchung mit 24 Monaten

Diese Untersuchung ist vollkommen schmerzfrei und nicht belastend. Sie ist den Routine-Vorsorge-Untersuchungen durch die Kinderärzte sehr ähnlich und gibt Auskunft über die geistige und motorische Entwicklung Ihres Kindes und stellt beispielsweise fest, ob und wie sicher Ihr Kind gehen kann, ob und wie sicher es Bilder erkennt und wie konzentriert es bei Aufgaben bleibt. Diese Untersuchung macht den allermeisten Kindern Freude.

Diese Untersuchung ist der wichtigste Teil der ALBINO-Studie, da sie Auskunft über die Gehirnfunktionen wie Wahrnehmung, Sprache sowie über grob- und feinmotorische Fähigkeiten gibt.

2. Ultraschalluntersuchungen des Gehirns an Lebenstag 1, 3 und 5 sowie Kernspintomographie des Gehirns (MRT) zwischen Tag 2-10 nach Geburt

Die Ultraschalluntersuchung des Gehirns ist eine schnelle Untersuchung ohne relevante Nebenwirkungen, die bei kranken Neugeborenen routinemäßig durchgeführt wird.

Das MRT ist ebenfalls schmerzlos, jedoch eine aufwändigere Untersuchung, bei der Ihr Kind in einen Kernspintomographen gefahren wird, wobei es hierbei von einer erfahrenen Person (i.d.R. einer Pflegekraft oder einem Arzt) überwacht wird.

Beide Untersuchungen geben (mit Einschränkungen) Auskunft über das Vorhandensein, die Schwere und die Lokalisation einer Schädigung des Gehirns im Rahmen eines Sauerstoffmangels.

3. Hirnstromableitung (Elektroenzephalografie / EEG)

Das EEG ist eine schmerzlose Untersuchungsmethode, bei der die elektrische Aktivität des Gehirns aufgezeichnet wird. Es hilft bei der Abschätzung, ob das Gehirn durch den Sauerstoffmangel beeinträchtigt wurde und ob eine Hypothermie-Behandlung indiziert ist. Außerdem hilft es bei der Beurteilung, ob Ihr Kind an Krampfanfällen leidet. Ihr Kind wird zunächst mittels amplituden-integrierten EEGs (aEEG) sowie in den Tagen vor Entlassung mittels Mehrkanal-EEGs untersucht werden.

4. Herzultraschalluntersuchung (Echokardiographie) an Lebenstag 1, 3 und 5 sowie nach 2 Jahren

Die Echokardiographie ist eine sichere und schmerzlose Untersuchungsmethode die bei kranken Neugeborenen routinemäßig durchgeführt wird. Damit wird die Herz-Kreislauf-Funktion beurteilt, die durch den Sauerstoffmangel beeinträchtigt sein können.

Sollte an Ihrem betreuenden Zentrum eine der oben (unter 1.-4.) aufgeführten Untersuchungen für Ihr Kind (zum Beispiel weil es sich so rasch und gut erholt hat) nicht als Teil des Behandlungsstandards angesehen werden, wird der Studienarzt Sie darüber informieren, welche dieser Untersuchungen *nur studienbedingt* durchgeführt werden sollen. Der Studienarzt wird Sie dann ausführlich aufklären und um Ihr *zusätzliches* Einverständnis für die Durchführung der *studienbedingten* Untersuchungen bitten.

Zusätzliche studienbedingte Untersuchungen

1. Urinuntersuchungen

Urinproben werden durch Einlegen eines Filterpapiers in die Windel oder durch Entnahme aus einem ggf. klinisch indizierten Blasenkatheter entnommen.

2. Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS)

NIRS dient der Messung der Sauerstoffversorgung des Gehirns während der Intensivbehandlung. Bei dieser schmerzlosen Untersuchung wird nicht sichtbares Licht in das Gewebe gesendet und durch Messung der an die Oberfläche zurückkehrenden Lichtstrahlen kann die Sauerstoffversorgung abgeschätzt werden. Die verwendeten Geräte sind für diese Anwendung bei Neugeborenen vorgesehen und zugelassen.

Möglicher Nutzen für Ihr Kind im Falle einer Studienteilnahme

Es besteht eine 50-prozentige Chance, dass Ihr Kind Allopurinol erhalten hat (und im Falle einer Hypothermie-Behandlung noch einmal erhält). Studien an Tieren zeigen, dass Allopurinol die Entstehung freier Sauerstoff-Radikale und die Gehirnschäden bei Sauerstoffmangel unter der Geburt vermindert. Vorstudien an Neugeborenen mit vermuteter Gehirnschädigung durch Sauerstoffmangel ergaben, dass Todesfälle oder dauerhafte neurologische Schäden (verminderte Intelligenz, Lähmungen, Krampfanfälle) um ca. 60% reduziert werden könnten. Dieser mögliche Nutzen ist jedoch nicht gesichert.

Sollte Ihr Kind das Placebo erhalten haben (ebenfalls 50% Wahrscheinlichkeit), wird kein Nutzen durch das Placebo erwartet. Jedoch besteht ein möglicher Nutzen für alle Studienteilnehmer darin, dass durch die studienbedingten zusätzlichen Kontrollen und sehr ausführliche entwicklungsneurologische Nachuntersuchung geringgradige Entwicklungsrückstände frühzeitiger erkannt und durch gegensteuernde Fördermaßnahmen frühzeitig behandelt werden können.

Nachteile oder Risiken für Ihr Kind im Falle einer Studienteilnahme

Durch die Teilnahme an dieser Studie entstehen Ihrem Kind keine vorhersehbaren Nachteile. Ihr Kind erhält in jedem Fall die etablierte Standardtherapie auf höchstem Niveau.

Das Risiko einer schweren Nebenwirkung durch das Medikament Allopurinol wird als sehr gering eingeschätzt, jedoch sind folgende Nebenwirkungen möglich:

1) Lokale Hautreizungen an der Infusionsstelle:

Die stärkste Nebenwirkung, die in früheren Studien von Allopurinol bei Neugeborenen und Säuglingen beobachtet wurde, bestand in der Hautreizung an der Einstichstelle, vor allem dann, wenn der periphere Venenzugang (Handrücken, Unterarm, Ellenbeuge, Fuss) nicht gut lag. In den vorangegangenen Studien mit intravenöser Gabe von Allopurinol an 58 Neugeborenen und 178 Säuglingen bildeten sich diese Reizungen immer zurück. Im Einzelfall könnte es auch zu einer Hautschädigung mit Narbenbildung und damit zu bleibenden kosmetischen Folgen kommen.

2) Überempfindlichkeitsreaktionen auf Allopurinol:

Bei Erwachsenen (überwiegend asiatischen Ursprungs) sind schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Allopurinol beschrieben, die vor allem die Haut, aber auch andere Organe betreffen und selten sogar tödlich verlaufen können. In der Regel treten diese Reaktionen nach mehrwöchiger Behandlung auf. Das exakte Risiko für eine solche Überempfindlichkeitsreaktion im Rahmen der ALBINO-Studie ist unbekannt, aber wahrscheinlich geringer als 1 : 10.000. Bei den bisher mehr als 700 Allopurinol-behandelten Neu- und Frühgeborenen und Säuglingen kam es nicht zu solchen Reaktionen.

Möglicher Nutzen für zukünftige Patienten

Die ALBINO-Prüfärzte hoffen, dass durch die Studie die Wirksamkeit und Sicherheit des Studienmedikamentes bewiesen wird und somit zukünftig eine neue, gut erforschte Behandlungsmethode für Neugeborene mit Sauerstoffmangel zur Verfügung steht. Es besteht die Möglichkeit, dass in Zukunft mehr Neugeborene gesund nach Hause entlassen werden können. Außerdem hoffen wir, dass wir zukünftig bei Kindern mit Sauerstoffmangel während der Geburt genauere Prognosen aufstellen und damit einen Beitrag für Therapieentscheidungen durch Eltern und Ärzteteams leisten können.

Die Studie wurde genau geprüft und bewilligt

Die Studie wurde von erfahrenen, nicht an der Studie beteiligten medizinischen Fachleuten, von Eltern und Ethikern sowie von der zuständigen Ethikkommission und der Swissmedic kritisch geprüft und zustimmend bewertet.

Die Studie wird ständig überwacht

Die Studie wird in festgelegten Abständen von einem unabhängigen Gremium, dem Datenüberwachungskomitee, überwacht, um die Sicherheit der Studienteilnehmer zu

gewährleisten und um sicherzustellen, dass die Studie bei Hinweisen auf eine Gefährdung der Studienteilnehmer abgeändert oder vorzeitig abgebrochen wird. Alle schwerwiegenden Vorkommnisse, die als Nebenwirkung der Studienmedikation interpretiert werden, müssen innerhalb von 24h (ohne Nennung des Namens oder der Adresse) an die Studienleitung und den Industriepartner gemeldet werden. Diese wird bei Gefahr für die Patienten die Studie stoppen und meldet solche Vorkommnisse unverzüglich an die staatlichen Behörden und Ethikkommission.

Die Studie wird aus öffentlichen Mitteln der Europäischen Union finanziert, in der Schweiz übernimmt das Staatssekretariats für Bildung, Forschung und Innovation die Finanzierung der Studie.

Die Studie wurde von der Europäischen Union aus mehreren Hundert Bewerbungen zur Finanzierung ausgewählt. Das Universitätsklinikum Tübingen ist der Sponsor der Studie, d.h. es ist für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie verantwortlich.

Ein Ziel der EU-geförderten Projekte im Bereich der Neonatologie ist es, die Anzahl der an für Neugeborene zugelassenen Medikamente zu erhöhen, von denen es bisher leider nur sehr wenige gibt. Um dieses Ziel zu erreichen, wird für die ALBINO-Studie ein Industriepartner benötigt, welcher den Wirkstoff Allopurinol herstellt und - im Falle eines durch die Studie belegten Vorteils der Anwendung von Allopurinol zusätzlich zur Hypothermietherapie bei Neugeborenen mit hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie – die Zulassung von Allopurinol bei den Behörden beantragen würde. Für die ALBINO-Studie stellt ACE Pharmaceuticals aus den Niederlanden den Wirkstoff Allopurinol her.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig

Die Teilnahme an dieser Studie ist selbstverständlich freiwillig. Der Arzt Ihres Kindes wird Sie bitten, eine Einwilligungserklärung zu unterzeichnen und damit auch zu bestätigen, dass Sie vollständig über die Studie informiert wurden und deren Zielsetzung verstehen. Sollten Sie die Teilnahme an der Studie ablehnen, so werden weder Sie noch Ihr Kind davon einen Nachteil haben. Auch würde diese Entscheidung keinen Einfluss auf Ihr Verhältnis zum Arzt Ihres Kindes oder dem Pflegepersonal haben. Ihr Kind wird weiterhin die bestmögliche Behandlung erhalten, d.h. die herkömmliche Standardtherapie (Hypothermiebehandlung), die auf allen grossen neonatologischen Abteilungen durchgeführt wird.

Datenschutz

Für diese Studie werden persönliche und medizinische Daten des Patienten erfasst. Nur sehr wenige Fachpersonen werden die unverschlüsselten Daten Ihres Kindes sehen, und zwar ausschliesslich, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Bei der Datenerhebung zu Studienzwecken werden die Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die ihr Kind identifizieren könnten (Name, Adresse), gelöscht und durch einen Schlüssel ersetzt werden. Diejenigen Personen, die den Schlüssel nicht kennen, können daher keine Rückschlüsse auf Ihr Kind ziehen. Die Schlüssel-Liste bleibt immer in der Institution/dem Spital. Nur verschlüsselte (pseudonymisierte) Daten werden einerseits an die Studiendatenbank des Sponsors der Studie (Universitätsklinikum Tübingen) übermittelt und dort mindestens 10 Jahre lang gespeichert und können zudem an andere wissenschaftliche Arbeitsgruppen in der Schweiz und im Ausland im Rahmen der vorliegenden Studie weitergegeben werden. Alle Personen, die Einsicht in die Daten Ihres Kindes haben, unterliegen der Schweigepflicht. Es ist möglich, dass der behandelnde Arzt Ihres Kindes kontaktiert wird, um Auskunft über seinen Gesundheitszustand zu geben. Alle Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten und wir werden den Namen weder in einer Publikation noch im Internet öffentlich machen. Sie als Eltern haben jederzeit das Recht auf Einsicht in die Daten ihres Kindes.

Die Urinproben werden verschlüsselt nach Valencia (Spanien) geschickt und analysiert. Falls ein Rest übrigbleibt, würde dieser maximal 12 Monate aufbewahrt werden, um bei einer Verbesserung der Messmethode eine weitere Analyse machen zu können. Daten und Proben, die aufgrund der vorläufigen Einwilligung bereits erhoben wurden, werden im Falle einer nachträglichen Verweigerung vernichtet. Wenn Sie oder Ihr Kind später Ihre Einwilligung zurückziehen, werden die bis dahin erhobenen Daten und Proben noch verschlüsselt ausgewertet, weil das ganze Projekt sonst seinen Wert verliert. Nach der Auswertung werden die Daten Ihres Kindes und gegebenenfalls übriggebliebene Proben vollständig anonymisiert, d.h. Ihre Schlüsselzuordnung

wird vernichtet, so dass danach niemand mehr erfahren kann, dass die Daten und Proben ursprünglich von Ihrem Kind stammten.

Ihr Kind kann die Studie jederzeit verlassen

Auch wenn Sie eingewilligt haben, dass Ihr Kind an dieser Studie teilnehmen darf, so können Sie trotzdem jederzeit Ihre Einwilligung ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Diese Entscheidung würde keine Nachteile für die Behandlung Ihres Kindes oder für Ihre Beziehung zum Pflegepersonal und den Ärzten haben. In diesem Fall würden die Daten Ihres Kindes bis zu diesem Zeitpunkt in die Auswertung miteinfließen, weil auch unvollständige Daten wichtige Informationen enthalten können, die anderen Babys helfen könnten.

Sollte der Ihr Kind behandelnde Arzt der Meinung sein, dass die Studienmedikation für Ihr Kind von Nachteil ist (was jedoch nicht zu erwarten ist), so kann er/sie die Verabreichung der Studienmedikation auch ohne Ihre Zustimmung jederzeit beenden. In diesem Fall würde Ihr Kind nach bestem medizinischem Wissen weiterbehandelt und seine Daten in die Analysen der Studie einfließen.

Pflichten

Als Teilnehmer ist es notwendig, dass Sie zu den geplanten Nachuntersuchungen erscheinen (2 Jahres-Untersuchung).

Sie werden über Änderungen selbstverständlich informiert

Sie werden über die Studienergebnisse informiert. Bei Änderungen bezüglich der Studie werden Sie erneut um Ihre Zustimmung gebeten.

Entschädigung für Teilnehmer

Wenn Ihr Neugeborenes an dieser Studie teilnimmt, bekommen Sie dafür keine Entschädigung. Es entstehen Ihnen oder Ihrer Krankenkasse keine Kosten durch die Teilnahme.

Patientenversicherung

Falls ihr Kind durch die Studie einen Schaden erleidet, haften das UniversitätsSpital Zürich bzw. die Universität Zürich (der Sponsor), die für die Durchführung der Studie in der Schweiz verantwortlich sind. Die Voraussetzung und das Vorgehen sind gesetzlich geregelt. Das UniversitätsSpital Zürich (Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich) hat eine Versicherung bei der Zürich Versicherungsgesellschaft-AG (Global Corporate Switzerland, Postfach, 8022 Zurich, Versicherungsnummer 15.669.931) abgeschlossen, um im Schadenfall für die Haftung aufkommen zu können. Wenn ihr Kind einen Schaden erlitten hat, wenden Sie sich bitte an den Prüfarzt oder an das oben erwähnte Versicherungsunternehmen.

Weitere Fragen

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie oder Ihrer Rechte und Pflichten als Sorgeberechtigte/r Ihres teilnehmenden Kindes haben, so wenden Sie sich bitte jederzeit an den Ihr Kind betreuenden lokalen Prüfarzt.

Gerne stehen wir für Rückfragen zu Ihrer Verfügung.

Verantwortlicher Prüfarztin:

Prof. Dr. med. D. Bassler

Klinik für Neonatologie, Universitätsspital Zürich

Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich

neonatologie@usz.ch

24 h Erreichbarkeit: 044 255 53 51

Weitere Prüfarzte:

Dr. med. Julia Maletzki

Dr. med. Marianne Hauff



UniversitätsSpital
Zürich



Klinik für
Neonatologie

Einwilligungserklärung

Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten. Für die Teilnahme Ihres Kindes ist Ihre schriftliche Einwilligung notwendig.

BASEC-Nummer (nach Einreichung):	2017-00961
Titel der Studie (wissenschaftlich und Laiensprache):	Eine Studie zur Prüfung von Allopurinol zur Reduktion eines möglicherweise eingetretenen Gehirnschadens bei Kindern mit Sauerstoffmangel unter Geburt (Effect of AL lopurinol in addition to hypothermia for hypoxic-ischemic Brain Injury on Neurocognitive Outcome - ALBINO – a blinded randomized placebo-controlled multicenter trial)
verantwortliche Institution (Projektleitung mit Adresse):	Universitätsklinikum Tübingen, Geissweg 3, 72076 Tübingen, Deutschland Sponsor: Prof. Dr. Axel Franz Sponsorvertretung Schweiz: _ Prof. Dr. D. Bassler
Ort der Durchführung:	Klinik für Neonatologie, UniversitätsSpital Zürich, Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich
Verantwortlicher Prüfarzt am Studienort: Name und Vorname in Druckbuchstaben:	Prof. Dr. med. Dirk Bassler
Teilnehmerin/Teilnehmer: Name und Vorname in Druckbuchstaben: Geburtsdatum:	<input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich

- Ich wurde als Elternteil/wir als Eltern von oben genanntem Patient vom unterzeichnenden Prüfarzt mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf der Studie, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich bestätige, dass ich im Sinne meines Kindes entscheide, nämlich, dass es an dieser Studie teilnimmt. Stellvertretend für das Kind akzeptiere ich die mündliche und schriftliche Information. Ich hatte genügend Zeit, diese Entscheidung zu treffen. Die Zustimmung zur Studienteilnahme ist freiwillig.
- Die Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie der schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich bin einverstanden, dass der Hausarzt meines Kindes über die Teilnahme an dem Projekt informiert wird.
- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Sponsors, der zuständigen Ethikkommission und der Arzneimittelbehörde Swissmedic zu Prüf- und Kontrollzwecken in die unverschlüsselten Daten meines Kindes Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Ich weiss, dass die persönlichen Daten und Proben nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken für diese Studie weitergegeben werden können, auch ins Ausland: an den Sponsor der Studie (Universitäts-klinikum Tübingen, Deutschland), an die Pharmafirma, die das Studienmedikament herstellt (ACE Pharmaceuticals, Holland) und auf den Markt

bringen wird sowie involvierte ausländische Behörden im Falle von unerwünschten Ereignissen.

- Ich bin einverstanden, dass die Daten von meinem Kind für mindestens 10 Jahre nach Abschluss der Studie am lokalen Studienzentrum gemäss den Bestimmungen der Arzneimittelbehörden gespeichert werden. Anschliessend werden die personenbezogenen Daten gelöscht.
- Ich bin einverstanden, dass verschlüsselte Daten (die eine Wiedererkennung unseres Kindes unmöglich machen) auch anderen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt werden, um den Anforderungen des Grant Agreements mit der europäischen Kommission Genüge zu tun.
- Falls das Kind ausserhalb des Prüfzentrums weiter behandelt wird, bin ich einverstanden, dass der Prüfarzt die behandelnden Ärzte kontaktieren darf, um für die Studie relevante Nachbehandlungsdaten zu erfragen.
- Ich kann stellvertretend für das Kind jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurücktreten, ohne dass deswegen Nachteile bei der weiteren medizinischen Behandlung/Betreuung entstehen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben des Patienten werden für Auswertung zur Studie noch verwendet.
- Ich bin darüber informiert, dass eine Versicherung Schäden deckt, die auf das Forschungsprojekt zurückzuführen sind.
- Die in der Information genannten Pflichten sind einzuhalten. Im Interesse der Gesundheit kann der Prüfarzt mein Kind jederzeit ausschliessen.

Ort, Datum	Name und Vorname in Druckbuchstaben
	Unterschrift Eltern

Bestätigung des Prüfarztes: Hiermit bestätige ich, dass ich den Eltern des Kindes Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit der Studie stehenden Verpflichtungen gemäss des geltenden Rechts zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft des Kindes zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich die Eltern umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Name und Vorname der informierenden Prüfährtin/ des informierenden Prüfarztes in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüfährtin/des Prüfarztes