

# Patienteninformation für die Teilnahme an medizinisch-wissenschaftlicher Forschung

## Teil 1 HIT-CF Projekt: Organoid Studie

*Verwendung von Minidärmen zur Suche nach Medikamenten für Patienten mit einer seltenen Form von Mukoviszidose (CF)*

### Einführung

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit möchten wir (das Hit-CF-Studienteam) Sie zur Teilnahme an einer medizinisch-wissenschaftlichen Studie einladen. Die Teilnahme ist freiwillig und bedarf Ihrer schriftlichen Zustimmung. Sie erhalten diese Information, da Sie aufgrund einer seltenen Genmutation an Mukoviszidose (Cystic Fibrosis, CF) leiden.

Bevor Sie sich entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten, wollen wir Ihnen erklären, was diese Studie beinhaltet. Bitte lesen Sie sich die Informationen sorgfältig durch und bitten Sie den Studienarzt/die Studienärztin um Antworten, wenn Sie Fragen haben. Sie können auch einen unabhängigen Experten um eine Erklärung bitten, der am Ende dieses Dokuments erwähnt wird. Sie können die Studie auch mit Ihrem Partner bzw. Ihrer Partnerin, Ihren Freunden oder Ihrer Familie besprechen. Zusätzliche Information über die Teilnahme an einer Studie können Sie der beigelegten Broschüre über Allgemeines zu medizinischer Forschung entnehmen.

### 1. Allgemeine Informationen

Diese Studie wurde vom University Medical Centre (UMC) Utrecht (Niederlande) entworfen und wird von Forschern an unterschiedlichen CF-Zentren in Europa durchgeführt. Die Europäische Kommission trägt die Kosten für diese Studie.

Die Organoid-Studie ist Teil des HIT-CF Projekts. Das Ziel des HIT-CF Projekts ist die Entwicklung von „personalisierten Behandlungsmethoden“ für Patienten mit Mukoviszidose (CF) und seltenen genetischen Mutationen in ganz Europa. Das Projekt beinhaltet zwei Studien, die nacheinander ablaufen werden. Im ersten Teil, der Organoid-Studie, werden wir Patienten suchen/identifizieren, die möglicherweise von spezifischen Medikamenten profitieren könnten. Dies tun wir, indem wir spezifische Medikamente in Minidärmen, sog. Organoiden, testen. Diese „Minidärme“ werden aus kleinen Probenentnahmen (Biopsien) aus Ihrer Darmschleimhaut angezchtet. Der zweite Teil des Projekts ist eine klinische Medikamentenstudie, in der erforscht werden soll, ob die Studienmedikamente, die in der vorherigen Organoid-Studie getestet wurden, wirklich bei den Patienten wirken, die im ersten Teil des Projekts identifiziert wurden. Das genaue Anfangsdatum und die endgültige Gestaltung dieser Medikamentenstudie sind noch nicht bekannt, aber sie wird wahrscheinlich 6-8 Studienbesuche in einer CF Ambulanz mit Studienerfahrung beinhalten.

Für diese Studie benötigen wir 500 Patienten aus verschiedenen Ländern. In Deutschland werden voraussichtlich ca. 100 Patienten teilnehmen.

Die Ethikkommission für medizinische Forschung des UMC Utrecht hat diese Studie genehmigt. Allgemeine Informationen über die Auswertung von Studien können Sie der allgemeinen Broschüre über medizinische Forschung entnehmen.

## **2. Ziel der Studie**

Ziel der Studie ist zu erforschen, ob Sie von einer Therapie mit einem CFTR-modulierenden Medikament profitieren könnten. Dabei handelt es sich um Medikamente, die die Funktion von CFTR, dem betroffenen „Chloridkanal“, verbessern und sich so positiv auf den Salzhaushalt des Körpers auswirken. Dazu testen wir die Reaktion Ihrer Minidärme (Organoide) auf diese Medikamente.

Wenn die Untersuchung an den Minidärmen zeigt, dass Sie von einer Behandlung mit einem der getesteten Arzneimittel profitieren könnten, können wir Sie fragen, ob Sie an dem zweiten Teil des Projektes, der klinischen Studie teilnehmen möchten. Von den 500 Teilnehmern werden ca. 100 gefragt, ob sie an der Folgestudie teilnehmen möchten. In Abschnitt 4 wird näher beschrieben, wie dies ablaufen wird. In der Folgestudie wird das entsprechende Medikament dann am Menschen untersucht.

Sollten Sie aus irgendeinem Grund nicht an dem zweiten Teil des Projektes, d.h. an der klinischen Studie teilnehmen wollen, ist es nicht zielführend, am ersten Teil der Studie teilzunehmen (Entnahme des Gewebes). Da in dem ersten Teil mögliche Teilnehmer/innen für die klinische Studie gefunden werden sollen. Daher ist die Untersuchung für Sie bedeutungslos, wenn Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen möchten.

## **3. Hintergrund der Studie**

CF wird durch eine Abweichung (Mutation) Ihrer DNA im Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR)-Gen verursacht, wodurch ein Salzkanal namens CFTR gestört wird oder überhaupt nicht funktioniert.

Dies führt zur Störung des Salzhaushalts in den Körperzellen. Bei CF kommt es zu einem gestörten Salztransport, der zu einem gestörten Flüssigkeitstransport und zur Ansammlung von zähflüssigem Schleim in beispielsweise den Lungen führt.

Verschiedene Pharmaunternehmen versuchen Medikamente zu finden, welche den gestörten Salztransport der Zellen Ihres Körpers reparieren. Diese Medikamente nennen wir „CFTR-Modulatoren“. Sie sorgen dafür, dass der Schleim in den Lungen dünnflüssiger wird, was das Abhusten erleichtert, aber auch für mehr Energie und Appetit. Normalerweise werden solche neuen Medikamente nicht an Menschen mit seltenen Mutationen getestet, da die Anzahl von Personen zu klein für den Nachweis einer klinischen Wirksamkeit ist.

Im Labor können wir den Salz- und Flüssigkeitstransport im individuellen Patientengewebe messen, welches wir aus dem Darm entnommen haben. Wir tun dies, indem wir aus Zellen einer Biopsie (Gewebeentnahme aus dem letzten Teil Ihres Darms) sogenannte „Minidärme“ züchten. Diese Minidärme nennen wir auch Organoiden. Mit den Organoiden, die wir aus Ihrem Gewebe gezüchtet haben, können wir testen, welche Medikamente den gestörten Salztransport reparieren können.

Durch die Verwendung der Organoiden hoffen wir, dass Patienten, die aufgrund ihrer seltenen Mutationen normalerweise keinen Zugang zu Arzneimittelstudien haben, nun von neuen Behandlungen profitieren können.

Die Medikamente, die in dieser Studie untersucht werden, werden von den pharmazeutischen Unternehmen Flatley und Galapagos hergestellt. Es gibt die Möglichkeit für andere pharmazeutische Unternehmen mit ihren Medikamenten an der Studie teilzunehmen, wenn sie das möchten.

#### **4. Was Ihre Teilnahme beinhaltet**

Ihre Teilnahme an dieser Studie, dem ersten Teil des HIT-CF Projekts, beinhaltet einen Krankenhausbesuch im UMC Utrecht, um eine Gewebeprobe (Biopsie) aus Ihrem Darm entnehmen zu lassen.

Bevor wir einen Termin vereinbaren können, ist es wichtig zu wissen, ob eine Biopsie bei Ihnen sicher genommen werden kann.

Um das Risiko einschätzen zu können, wird sich einer der Ärzte des Studienteams mit Ihnen in Verbindung setzen und Ihnen eine Reihe von Fragen stellen.

Es kann sein, dass zusätzlich eine Blutprobe genommen werden muss, um das Risiko noch besser einschätzen zu können.

Die Biopsien werden im Krankenhaus durchgeführt. Während dieses Termins erhalten Sie zuerst eine Darmspülung, (sog. „Einlauf“), so dass der letzte Teil Ihres Darms leer ist und gut Biopsien entnommen werden können. Nachdem Sie Stuhlgang hatten, werden wir 4 Biopsien bei Ihnen nehmen. Der Studienarzt/die Studienärztin legt eine dünne flexible Röhre durch den Anus in den Dickdarm. Danach saugt die Schwester mit einer Spritze an dem Schlauch. Durch den Sog gelangt ein kleines Stück Gewebe (Biopsie) aus dem Darm in die Röhre. Zur gleichen Zeit wird das angesaugte Gewebestück abgeschnitten. Diese Prozedur wird viermal wiederholt. Die Entnahme der Biopsien dauert ca. 5 Minuten und tut nicht weh.

Nach dem Eingriff werden Sie noch eine Stunde überwacht. Nach dieser Stunde wird sichergestellt, dass keine Komplikationen aufgetreten sind. Ist dies der Fall, können Sie wieder nach Hause gehen. Insgesamt dauert der gesamte Besuch ca. 2-3 Stunden.

Wenn die Testung der Medikamente an Ihren Minidärmen auf eine Wirksamkeit hinweist, kann es sein, dass wir Sie fragen, ob Sie an der Folgestudie teilnehmen möchten (Teil 2 des Hit-CF Projektes).

Dafür werden wir die Minidärme aller Teilnehmer hinsichtlich ihrer Reaktion auf die Medikamente miteinander vergleichen. Von den ca. 500 Teilnehmern werden wir die 81 Teilnehmer (jeweils 27 Teilnehmer pro Medikament), deren Minidärme am besten auf die Medikamente reagiert haben, fragen, ob sie an der Folgestudie teilnehmen möchten. Wir werden auch 21 weitere Teilnehmer (sieben pro Medikament), deren Minidärme nicht auf die Medikamente reagiert haben, bitten, an der klinischen Studie teilzunehmen. Wir tun dies, weil wir untersuchen wollen, ob diese Menschen womöglich doch von den Medikamenten profitieren können, obwohl ihre Minidärme nicht reagieren. Insgesamt werden wir also 102 von 500 Teilnehmern bitten, an der klinischen Studie teilzunehmen.

Es könnte auch sein, dass Sie aus Sicherheitsgründen nicht an der Folgestudie teilnehmen können. Wir wollen dies vermeiden, indem wir versuchen vor der Biopsie herauszufinden, ob es Gründe gibt, wieso Sie nicht teilnehmen können. Dennoch könnten sich Gründe zwischen diesem ersten Teil der Studie und der Folgestudie ergeben, welche

dazu führen können, dass Sie nicht an der Folgestudie teilnehmen dürfen. Wie diese Folgestudie aussehen wird, ist noch nicht bekannt. Sie wird aber wahrscheinlich 6-8 Besuche im Krankenhaus umfassen, um die Wirkung des Medikaments zu untersuchen.

Es ist auch nicht sicher, ob Sie tatsächlich von diesen Arzneimitteln profitieren werden; das muss Ihre Teilnahme an der Folgestudie erst noch zeigen. Die Teilnahme an der Folgestudie bringt für Sie auch mögliche Nachteile mit sich. Dazu gehören u.a. die Verweildauer im Krankenhaus, Komplikationen durch Blutentnahmen und mögliche Nebenwirkungen der zu untersuchenden Medikamente. Sollten Sie für die Folgestudie in Frage kommen, werden wir Sie zu einem späteren Zeitpunkt darüber informieren.

## **5. Was von Ihnen erwartet wird**

Für einen reibungslosen Ablauf der Untersuchung ist es wichtig, dass Sie sich an die Absprachen mit dem Krankenhaus halten.

Es ist wichtig, dass Sie den Studienarzt/die Studienärztin kontaktieren, wenn:

- Sie nicht mehr weiter an der Studie teilnehmen möchten.
- sich Ihre Kontaktdaten ändern.

## **6. Mögliche Komplikationen und weitere Unannehmlichkeiten**

Die Entnahme von Biopsien ist in der Regel eine sichere Untersuchung. Glücklicherweise sind Komplikationen selten. Gelegentlich kann es nach der Biopsie zu Blutungen kommen, da sich die Wunde der Biopsie nicht richtig geschlossen hat. Das merkt man am anhaltenden Blutverlust oder Blut im Stuhl. Eine kleine Menge Blut im Stuhl ist erlaubt; dies darf jedoch nur in einer geringen Menge und nur für kurze Zeit auftreten.

Sehr selten führt die Entnahme von Biopsien zu einer Blutvergiftung. Diese Komplikationen würden Sie an Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit und Schwäche bemerken. Eine Biopsie kann auch ein Loch im Darm verursachen. Dies macht sich durch starke Bauchschmerzen bemerkbar.

Bei folgenden Beschwerden sollten Sie sich umgehend an den Studienarzt/die Studienärztin wenden:

- Blutung hört nicht auf oder wird schlimmer - gelegentlich (weniger als 1%)
- Schmerzen an der Biopsiestelle - selten (weniger als 0,1%)
- Fieber, Schüttelfrost - selten (weniger als 0,1%)
- Bauchschmerzen - selten (weniger als 0,1%)

Obwohl es selten ist, kann es vorkommen, dass es nicht möglich ist, aus Ihren Gewebeproben Minidärme zu züchten. Dies kann durch Infektionen verursacht werden oder weil nicht genügend Gewebe vorliegt. In diesem Fall wird Sie Ihr Studienteam hierüber informieren und fragen, ob Sie sich einer weiteren Biopsie unterziehen wollen, um neue Minidärme züchten zu können.

## **7. Mögliche Vor- und Nachteile**

Es ist wichtig, dass Sie die möglichen Vor- und Nachteile genau abwägen, bevor Sie sich für eine Teilnahme entscheiden. Die Teilnahme an dieser Studie bedeutet nicht, dass Ihre Krankheit CF geheilt wird. Sie werden aber zu verbessertem Wissen über die CF-Therapie und den Einsatz von Minidärmen bei der Behandlung von CF beitragen.

Falls wir mit Hilfe der Minidärme Medikamente finden, von denen wir denken, dass Sie davon profitieren könnten, könnten Sie für die Folgestudie in Frage kommen, in der wir das untersuchen wollen. Wann Sie in Frage kommen, ist in Abschnitt 4. beschrieben.

Es könnten folgende Nachteile durch die Studienteilnahme auftreten:

- mögliche Komplikationen bei der Biopsie

Die Teilnahme an der Studie bedeutet auch:

- zusätzlichen Zeitaufwand;
- Anweisungen, die Sie befolgen müssen.

All diese Aspekte wurden oben in den Punkten 4, 5 und 6 beschrieben.

## **8. Wenn Sie nicht an dieser Studie teilnehmen möchten oder Ihre Teilnahme beenden möchten**

Es ist Ihnen überlassen zu entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten. Die Teilnahme ist freiwillig. Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, können Sie jederzeit Ihre Meinung ändern und sich dafür entscheiden, die Teilnahme vorzeitig zu beenden. Für den Abbruch der Studie müssen Sie keinen Grund angeben, jedoch müssen Sie Ihre Entscheidung sofort dem Studienarzt/der Studienärztin mitteilen. Die bis dahin gesammelten Daten werden für die Untersuchung verwendet. Die Teilnahme an oder der Abbruch der Studie wird sich in keiner Weise auf Ihre reguläre klinische Versorgung auswirken.

Sollte es neue Informationen bezüglich der Studie geben, die wichtig für Sie sind, wird der Studienarzt/die Studienärztin Ihnen diese mitteilen. Sie werden dann gefragt werden, ob Sie weiterhin an der Studie teilnehmen möchten.

## **9. Abschluss der Studie**

Ihre Teilnahme an der Studie ist beendet, wenn

- Sie sich entscheiden aufzuhören
- der Studienarzt/die Studienärztin entscheidet, dass es in Ihrem Interesse ist, Ihre Teilnahme zu beenden
- das University Medical Centre (UMC) Utrecht, die zuständige Behörde oder die Ethikkommission für medizinische Forschung entscheidet, die Studie zu beenden.

Die Studie ist beendet, wenn alle Teilnehmer die Studie abgeschlossen haben.

Nach der Verarbeitung der Daten wird der Studienarzt/die Studienärztin Sie über die wichtigsten Resultate der Studie informieren. Dies wird ungefähr zwei Jahre nach Ihrer Teilnahme stattfinden.

## **10. Nutzung und Speicherung Ihrer Daten und Gewebeproben**

Für diese Untersuchung werden Ihre persönlichen Daten und Ihr Körpermaterial gesammelt, verwendet und gespeichert/aufbewahrt. Darunter fallen Informationen wie Ihr Name, Adresse, Geburtsdatum und Angaben zu Ihrer Gesundheit. Ihre Minidärme (Organoide) werden für diese Forschung benötigt. Die Sammlung, Verwendung und Speicherung/Aufbewahrung Ihrer Daten und Ihres Gewebes ist notwendig, um die in dieser Studie gestellten Fragen beantworten und die Ergebnisse veröffentlichen zu

können. Wir bitten Sie um Ihre Zustimmung zur Verwendung Ihrer Daten und Ihres Körpermaterials.

### **Schutz Ihrer Daten (Vertraulichkeit) und Ihres Gewebes**

Um Ihre Privatsphäre zu schützen, werden Ihre Daten und Ihr Gewebe mit einer Kodierung versehen. Ihr Name und andere Daten, die Sie direkt identifizieren können, werden weggelassen. Daten können nur mit dem Kodierungsschlüssel zurückverfolgt werden. Der Kodierungsschlüssel wird im lokalen Forschungsinstitut sicher aufbewahrt. Das an den Auftraggeber (Sponsor) gesendete Daten- und Gewebematerial enthält nur die Kodierung, nicht aber Ihren Namen oder andere Daten, die Sie identifizieren. Auch in Berichten und Veröffentlichungen über die Forschung können die Daten nicht auf Sie zurückgeführt werden.

Personen, die auf Ihre Daten zugreifen dürfen, sind: Das Studienteam, ein Monitor/Auditor, der vom Sponsor der Studie bestimmt wurde und die zuständige Aufsichtsbehörde. Sie werden Ihre Daten vertraulich behandeln. Wenn Sie die Einwilligungserklärung unterschreiben, stimmen Sie der Sammlung, Speicherung und dem Zugriff auf Ihre medizinischen und persönlichen Daten zu.

Der Studienarzt/die Studienärztin speichert Ihre Daten für 15 Jahre. Bei Fragen können Sie sich auch an den Datenschutzbeauftragten der UMCU wenden.

### **Ihre Gewebeproben**

Im Labor von Hubrecht Organoid Technology werden Minidärme aus Ihren Biopsien gezüchtet. Es dauert ungefähr vier Wochen, bis die Minidärme für die Untersuchung bereit sind.

Anschließend testen wir im Labor, welche Medikamente den gestörten Salztransport reparieren können. Diese Prüfungen werden in einem der folgenden 3 Laboratorien durchgeführt:

1. University Medical Centre (UMC) Utrecht
2. Katholische Universität Leuven
3. Universität Lissabon

Die Laboratorien sollen die Herkunft der Minidärme nicht kennen, um sie unvoreingenommen untersuchen zu können. Ihr Minidarm kann also nach Belgien oder Portugal geschickt werden.

Diese Untersuchung dauert etwa einen Monat. Wenn sich herausstellt, dass das Medikament den Salztransport in Ihrem Minidarm wiederherstellen kann, werden Ihre Minidärme zurück zu Hubrecht Organoid Technology gesandt, um dies zu bestätigen. Ein Ergebnis der Studie erhalten Sie erst, wenn wir die Minidärme aller 500 Teilnehmer untersucht haben. Dies dauert etwa 2 Jahre.

### **Spätere Nutzung von Daten und/oder Gewebeproben**

Wir werden die Resultate dieser Studie verwenden, um eine Online-Datenbank zu erstellen. Diese Datenbank kann von Ärzten auf der ganzen Welt genutzt werden, wenn sie wissen wollen, ob ein Patient mit einer bestimmten Mutation von einer Behandlung mit einem CFTR-modulierenden Medikament profitieren kann. Es werden keine persönlichen Informationen in dieser Datenbank gespeichert, aber die CFTR-Mutationen werden hier erwähnt. Niemand, außer vielleicht Ihr Behandlungsteam, wird Sie anhand dieser Datenbank identifizieren können.

## **Biobank**

Wir möchten gerne Ihre Minidärme in der Biobank von Hubrecht Organoid Technology einlagern. Dazu erhalten Sie ein separates Informationsschreiben und eine Einverständniserklärung. Wenn Sie nicht zustimmen, werden die Minidärme am Ende der Studie vernichtet. Die Biobank stellt sicher, dass Ihr Gewebe für die zukünftige Forschung zur Verfügung steht und so keine neuen Biopsien genommen werden müssen.

### **11. Versicherung des Studienteilnehmers**

Für alle Studienteilnehmer wurde eine Versicherung abgeschlossen. Die Versicherung deckt Schäden, die durch die Untersuchung entstanden sind. Nicht alle Schäden sind gedeckt. Anlage 3 enthält weitere Informationen zur Versicherung. Sie gibt auch an, wem Sie einen Schaden melden können.

### **12. Wird mein Hausarzt oder Facharzt informiert werden, wenn ich an der Studie teilnehme?**

Wir schicken ihrem Hausarzt oder Facharzt immer einen Brief/eine E-Mail, um ihn/sie darüber zu informieren, dass Sie an dieser Studie teilnehmen. Dies dient ihrer eigenen Sicherheit. Wenn Sie dem nicht zustimmen, können Sie nicht an der Studie teilnehmen.

### **13. Keine Vergütung für die Teilnahme**

Die Tests und Behandlungen für die Untersuchung sind für Sie kostenlos. Sie werden für die Teilnahme an dieser Untersuchung nicht bezahlt. Sie erhalten eine Entschädigung für die entstandenen Reisekosten.

### **14. Sie haben Fragen?**

Wenn Sie Fragen haben, kontaktieren Sie bitte das Studienteam am UMC Utrecht. Wenn Sie eine unabhängige Beratung für die Teilnahme an dieser Studie benötigen, können Sie einen Arzt konsultieren. Er/sie kennt sich mit der Studie aus, ist darin aber nicht involviert. Sie können sich auch an den Datenschutzbeauftragten der UMCU wenden. Falls Sie sich beschweren möchten, können Sie die Beschwerdestelle der Klinik an der UMCU kontaktieren. Alle nötigen Informationen können in **Anhang 1: Kontaktdaten** gefunden werden.

### **15. Unterzeichnung der Einwilligungserklärung**

Sobald Sie genügend Zeit zum Nachdenken hatten, werden Sie gefragt, ob Sie an dieser Untersuchung teilnehmen möchten oder nicht. Wenn Sie Ihre Einwilligung erteilen, bitten wir Sie, diese auf der beiliegenden Einverständniserklärung schriftlich zu bestätigen. Ihre schriftliche Einwilligung bedeutet, dass Sie die Informationen verstanden haben und mit Ihrer Teilnahme an der Studie einverstanden sind. Die unterzeichnete Seite ist vom Studienarzt/der Studienärztin aufzubewahren. Sie erhalten eine Kopie oder eine zweite Ausfertigung dieser Einverständniserklärung.

### **16. Widerruf Ihrer Einwilligung**

Sie können Ihre Einwilligung in die Verwendung Ihrer personenbezogenen Daten jederzeit widerrufen. Dies gilt sowohl für diese Studie als auch für die Speicherung und Nutzung für die zukünftige Forschung. Die bis zum Zeitpunkt des Widerrufs Ihrer Einwilligung erhobenen Forschungsdaten werden weiterhin für die Forschung verwendet.

Ihr Gewebe wird vernichtet, nachdem Ihre Einwilligung zurückgezogen wurde. Wenn bereits Messungen mit diesem Gewebe durchgeführt wurden, werden diese Daten weiterhin verwendet.

Wenn Sie auch die Erlaubnis gegeben haben, dass Ihre Minidärme in einer Biobank gespeichert werden, bleiben sie in der Biobank. Wenn Sie Ihr Gewebe auch aus der Biobank entfernen lassen wollen, müssen Sie Ihre Einwilligung gesondert widerrufen.

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit.

Ihr HIT-CF-Studienteam:

Prof. Dr. CK van der Ent – Studienleiter

Dr. P. van Mourik – Studienarzt

Dr. Danya van Mulwijk – deutschsprachige Studienärztin

S. Michel – Studienkoordinatorin

## **17. Anhänge zu dieser Information**

- 1.. Kontaktdaten
2. Allgemeine Broschüre
3. Versicherungsinformationen
4. Einwilligungserklärung

## **Anhang 1: Kontaktdaten**

### **Studienleiter:**

Prof. Dr. Kors van der Ent  
University Medical Centre Utrecht,  
Kinderklinik:  
Lundlaan 6,  
3584 EA Utrecht / NL.  
Tel: 0031 -88-7550552  
E-Mail: cent@umcutrecht.nl

### **Deutschsprachige Studienärztin:**

Dr. Danya van Muilwijk  
Kinderklinik:  
Lundlaan 6,  
3584 EA Utrecht / NL.  
Tel: 0031-88-7575146  
E-Mail: [D.Muilwijk@umcutrecht.nl](mailto:D.Muilwijk@umcutrecht.nl)

### **Studienkoordinatorin:**

Sabine Michel  
University Medical Centre Utrecht,  
Kinderklinik:  
Lundlaan 6,  
3584 EA Utrecht / NL.  
Tel: 0031-88-7575146  
E-Mail: s.michel-2@umcutrecht.nl

### **Unabhängiger Arzt:**

Dr. T. Wolfs, Kinderarzt Infektionskrankheiten - Immunologie  
Tel: 0031 -88-75 555 55

### **Datenschutzbeauftragter:**

B. van Rijn  
E-Mail: [privacy@umcutrecht.nl](mailto:privacy@umcutrecht.nl)  
[info@umcutrecht.nl](mailto:info@umcutrecht.nl)

### **Beschwerdestelle:**

Klachtencommissie UMC Utrecht  
UMC Utrecht, complaints mediation  
Internal post D01.343  
Postbus 85500  
3508 GA UTRECHT  
Tel: 0031 -88-75 588 50

## **Anhang 2: Allgemeine Broschüre**

[http://www.kbv.de/media/sp/WI\\_klinische\\_studien.pdf](http://www.kbv.de/media/sp/WI_klinische_studien.pdf)

<https://www.gesundheitsinformation.de/welche-studienarten-gibt-es.2977.de.html>

### **Anhang 3: Versicherungsinformationen**

Das UMC Utrecht hat für jeden, der an dieser Studie teilnimmt, eine Versicherung nach niederländischem Recht abgeschlossen. Die Versicherung deckt Schäden, die durch die Teilnahme an der Untersuchung entstehen. Dies gilt für Schäden während der Untersuchung oder innerhalb von vier Jahren nach Abschluss der Untersuchung. Sie müssen den Schaden dem Versicherer innerhalb dieser vier Jahre gemeldet haben.

Die Versicherung deckt nicht alle Schäden. Am Ende dieses Textes finden Sie eine kurze Zusammenfassung, welche Schäden nicht abgedeckt sind.

Diese Regelungen finden sich im Beschluss zur Versicherungspflicht von medizinischer Forschung mit Menschen (Versicherungsbeschluss). Dieser Beschluss ist auf [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl), der Website des Zentralkomitees für Humanforschung, zu finden (siehe 'Bibliotheek' und dann 'Wet- en regelgeving' = "Bibliothek" und dann "Gesetze und Vorschriften").

Im Schadenfall können Sie sich direkt an den Versicherer wenden.

Der Versicherer für diese Studie ist:

Name	CNA Insurance Company Ltd
Adresse	Strawinskylaan 703, 1077 XX Amsterdam
Telefonnummer	0031 - 020 - 57 37 274
Versicherungsnummer	10201366
Kontaktperson	Frau Esther van Herk

Die Versicherung bietet eine Deckung von 650.000 Euro pro Teilnehmer und maximal 5.000.000 Euro für die gesamte Studie und maximal 7.500.000 Euro pro Jahr für alle Studien desselben Sponsors.

#### **Folgende Schäden deckt die Versicherung nicht ab:**

- Schäden, die durch ein Risiko verursacht werden, über das Sie in den schriftlichen Informationen aufgeklärt wurden. Dies gilt nicht, wenn die Gefahr größer als erwartet oder sehr unwahrscheinlich ist;
- Gesundheitsschäden, die auch aufgetreten wären, wenn Sie nicht an der Untersuchung teilgenommen hätten;
- Schäden, die durch Nichtbeachtung oder nicht vollständiger Beachtung der Anweisungen entstehen;
- Schäden an Ihren Nachkommen als Folge einer negativen Auswirkung der Studie auf Sie oder Ihre Nachkommen;
- Schäden durch eine herkömmliche Behandlungsmethode bei der Untersuchung mit unangenehmen herkömmlichen Behandlungsmethoden.

### **Anhang 3a: Wegeunfallversicherung**

Zusätzlich zur o.g. Versicherung wurde für Deutsche Patienten, die an der Studie in Utrecht teilnehmen, eine Wegeunfallversicherung abgeschlossen. Versichert ist der direkte Weg vom Wohnort des Patienten nach Utrecht und zurück einschließlich des notwendigen Aufenthalts zur Studienteilnahme. Nicht gedeckt sind Aufenthalte davor und danach, welche mit der Studie nichts zu tun haben (z.B. Urlaubstage).

Der Versicherer für diese Studie ist:

Name	HDI Global SE
Adresse	HDI-Platz 1, 30659 Hannover, Deutschland
Telefonnummer	+49 (0) 36150-253
Versicherungsnummer	42896223-03030
Kontaktperson	Marion Ehresmann

Die Versicherungssummen betragen je Patient im Alter zwischen 18 und 64 Jahre im Todesfall 50.000€ und im Invaliditätsfall 100.000€ (bei 100% Dauerinvalidität).

## Anhang 4: Patienteneinwilligungserklärung

### Organoid Studie

- Ich habe das Teilnehmerinformationsblatt gelesen. Ich hatte auch die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Meine Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden, ob ich an der Studie teilnehmen möchte.
- Ich weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich weiß, dass ich zu jeder Zeit die Teilnahme beenden oder von der Studie zurücktreten kann. Ich muss hierfür keinen Grund angeben.
- Ich willige ein, dass mein(e) Hausarzt / behandelnde(r) Facharzt/Fachärzte über meine Teilnahme an dieser Studie informiert wird/werden.
- Ich weiß, dass bestimmte Personen Zugriff auf meine Daten haben. Personen, die meine Daten einsehen können, sind z.B. Monitore, Auditoren und Mitarbeiter im Gesundheitswesen. Weitere Informationen finden Sie in der Allgemeinen Broschüre. Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten und mein Gewebe in der Art und Weise und zu den im Informationsschreiben genannten Zwecken gesammelt und verwendet werden. Ich willige ein, dass meine Daten in der Forschungseinrichtung weitere 15 Jahre nach Beendigung dieser Studie gespeichert bleiben dürfen.
- Ich bin damit einverstanden, dass mein Gewebe im Rahmen dieser Untersuchung nach Belgien und Portugal geschickt wird. Das Gewebe muss in verschlüsselter Form und ohne meinen Namen und andere persönliche Daten, die mich direkt identifizieren können, weitergegeben werden.
- Ich willige ein, dass ich nach dieser Studie für die Folgestudie vom Hit-CF Projekt kontaktiert werde.
- Ich möchte an dieser Studie teilnehmen.

Name des Studienteilnehmers:

Unterschrift:

Datum: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

---

Hiermit bestätige ich, dass ich den Teilnehmer umfassend über diese Studie informiert habe.

Falls sich während der Studie Informationen ergeben sollten, die die Einwilligung des Teilnehmers beeinträchtigen könnten, werde ich sie/ihn zeitnah darüber informieren.

Name des Studienarztes/der Studienärztin (oder seines/ihres Vertreters):

Unterschrift:

Datum: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

<gegebenenfalls\*>

Zusätzliche Information gegeben von:

Name:

Berufsbezeichnung:

Unterschrift:

Datum:    \_\_ / \_\_ / \_\_

---

\* Nichtzutreffendes streichen.

Der Teilnehmer erhält das vollständige Informationsblatt, zusammen mit einer Kopie der unterschriebenen Einwilligungserklärung.