



## **Studieninformation und Einwilligungserklärung**

(schriftliche Einwilligung des Patienten/der Patientin)

**EudraCT-Nr:** 2018-002176-41

**Sponsor:** Imperial College London  
Charing Cross Campus, Margravine Road  
Hammersmith, London  
W6 8 RP

**Koordinierender PrüferIn  
(alle teilnehmenden Länder):**

Prof. Roland Veltkamp

**Prüfarzt/ärztin:**

*Assoz. Prof. Christian Enzinger*

**Prüfzentrum:**

*Allgemeine Neurologie*

*Medizinische Universität Graz*

*Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz*

**Studientitel:**

**„PRESTIGE-AF: Substudie Risikovorhersagemodelle“**

## Einladung zur Teilnahme an einer Substudie von Prestige-AF

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

wir laden Sie ein, an dieser **Substudie** von PRESTIGE-AF teilzunehmen.

Bevor Sie sich entschließen, an dieser Untersuchung teilzunehmen oder auch nicht, ist es wichtig, dass Sie verstehen, warum diese Untersuchung durchgeführt wird und was sie beinhaltet.

Nehmen Sie sich bitte ausreichend Zeit, um sich sorgfältig zu informieren. Diskutieren Sie die Entscheidung bei Bedarf auch mit Freunden und Verwandten.

Es steht Ihnen jederzeit frei, zu entscheiden, ob Sie an dieser Substudie teilnehmen. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entschließen, wird das Ihre Teilnahme an der PRESTIGE-AF Studie (Hauptstudie) nicht beeinflussen und wird auch sonst keinerlei negative Auswirkungen haben.

Fragen Sie uns bitte, wenn Ihnen etwas unklar ist oder wenn Sie mehr Information haben möchten.

**WICHTIG: Ihre Teilnahme an dieser Substudie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung. Zu dieser Substudie, sowie zur Studieninformation und der Einverständniserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.**

## Hintergrund

Die PRESTIGE-AF Hauptstudie zielt darauf ab, zu beantworten, ob PatientInnen mit intrazerebraler Blutung und Vorhofflimmern ein Antikoagulans einnehmen sollen oder ob sie dies besser vermeiden. Dies wird primär auf der Basis der klinischen Beobachtung entschieden werden, das heißt über Feststellung wie viele PatientInnen mit oder ohne Behandlung einen ischämischen Schlaganfall (verursacht durch ein Blutkoagel) oder eine intrazerebrale Blutung (verursacht durch Gefäßzerreiung und Einblutung in das Gehirn) erleiden.

Die PRESTIGE-AF Studie bietet eine einmalige Gelegenheit, Verfahren zu entwickeln, um das Risiko eines/einer Patienten/Patientin einschätzen zu können, einen ischämischen Schlaganfall oder eine erneute intrazerebrale Blutung zu erleiden, wenn sich bereits eine Hirnblutung unter Vorhofflimmern ereignet hat. Zur Einschätzung des Risikos werden Biomarker aus dem Blut, unterschiedliche Ausprägungen eines Gens (genetische Varianten), sowie Informationen aus der klinischen Routedokumentation und der Bildgebung des Kopfes genutzt.

Biomarker sind bestimmte Moleküle, die im Blut gemessen werden und den ÄrztInnen Informationen über den Gesundheitszustand des Patienten geben. Biomarker sind zum Beispiel Cholesterin und der Blutzuckerspiegel. Zusätzlich stehen kleinere Veränderungen in unserem Erbgut (sogenannte „DNA“ oder „Desoxyribonukleinsäure“) mit spezifischen Erkrankungen oder mit unterschiedlichen Reaktionen auf therapeutische Interventionen in Verbindung.

Ziel dieser Substudie ist die Entdeckung von Biomarkern im Blut und unterschiedlichen Ausprägung eines Gens (Genvarianten), die mit einem erhöhten Risiko für einen ischämischen Schlaganfall oder eine erneute Hirnblutung verbunden sind.

In dieser Substudie sollen mittels Angaben aus Ihren Krankenunterlagen und den Ergebnissen der während Ihres Krankenhausaufenthaltes routinemäßig durchgeführten bildgebende Verfahren des Gehirns (mittels der sog. Magnetresonanztomographie (MRT)) zukünftige Ereignisse (ischämischer Schlaganfall oder Hirnblutung) vorhergesagt werden. Außerdem wird der zusätzliche prädiktive Nutzen von Biomarkern des Blutes und Genvarianten geprüft, also geschaut, ob Biomarker und genetische Informationen die Einschätzung des individuellen Risikos verbessern.

## Wie läuft die Studie ab?

Wenn Sie sich entschlossen haben, an PRESTIGE-AF teilzunehmen, werden Sie auch bezüglich Teilnahme an dieser Substudie gefragt werden.

Im Falle Ihrer Zustimmung werden wir Sie bitten, eine Einwilligungserklärung auszufüllen und zu unterschreiben. Davon bekommen Sie eine Kopie.

Die Substudie Risikovorhersagemodelle besteht aus drei Teilen:

- 1) Risikovorhersagemodelle basierend auf Angaben aus Ihren Krankenunterlagen sowie aus bildgebenden Verfahren des Gehirns, die routinemäßig während der klinischen Studie durchgeführt wurden.
- 2) Risikovorhersagemodelle basierend auf aus Blutproben gewonnene Biomarkern.
- 3) Risikovorhersagemodelle basierend auf genetischer Analysen.

Sie haben die Möglichkeit an allen drei Teilen oder nur an einem der Teile dieser Substudie teilzunehmen.

Als einzige zusätzliche Maßnahme für die Teile 2) und 3) der Substudie wird Ihnen einmalig Blut abgenommen. Die Blutabnahme erfolgt nach Aufnahme in die klinische PRESTIGE-AF Studie („Einschluss- Visite“). Fünf Röhrchen voll Blut, insgesamt 34 ml werden Ihnen zusätzlich abgenommen, das entspricht etwa 7 Teelöffel voll Blut.

Die Blutprobe wird nur mit Ihrer PRESTIGE-AF Teilnehmer-ID (das ist eine Codenummer, die anstelle Ihrer persönlichen Daten wie z.B. Ihrem Name verwendet wird und keine Prestige-AF (EudraCT Nummer 2018-002176-41) EK-Nummer: 31-297 ex 18/19

Studieninformation und Einwilligungserklärung – Substudie Risikovorhersagemodelle

Version 3 vom 15.10.2019

Seite 3 von 8

Zuordnung zu Ihren persönlichen Informationen erlaubt) gekennzeichnet, d.h. auch die biologische Proben werden, wie alle anderen Daten auch, „pseudonymisiert“. Ihre Blutproben werden vertraulich behandelt und sicher aufbewahrt, zunächst in dem Studienzentrum, in dem Sie behandelt wurden. Danach werden die Blutproben an die zentrale PRESTIGE-AF Biodatenbank des „Neurovascular Research Laboratory“ am „Vall d’Hebron Institute of Research“ in Barcelona in Spanien, verschickt. Die Sammlung der Blutproben erfolgt gemäß den geltenden nationalen und europäischen gesetzlichen Bestimmungen und wird den Aufsichtsbehörden gemeldet.

Ihre Blutproben werden verwendet, um Biomarker im Blut und Genvarianten zu bestimmen. Biomarker im Blut werden im „Neurovascular Research Laboratory“ in Barcelona, analysiert. Um den Zusammenhang zwischen genetischen Biomarkern und deren Auswirkungen auf die Gesundheit zu erforschen, werden die pseudonymisierten Blutproben in die DNA Datenbank „DNA Banco Nacional“ des Salamanca Labor in Spanien geschickt. Dort wird die DNA extrahiert und an ein weiteres Labor („genomic platform“) in Europa oder auch außerhalb von Europa zur genetischen Analyse (sogenannte Genotypisierung) geschickt. Genotypisierung wird der Prozess zur Bestimmung des Erbgutes eines Menschen genannt. Dabei wird der DNA-Code eines einzelnen Menschen für bestimmte DNA-Regionen mittels biologischer Nachweisverfahren (sogenannter „Assays“) untersucht. Sofern Sie dem nicht widersprechen, werden die übrigen Proben im „Neurovascular Research Laboratory“ in Barcelona für zukünftige Untersuchung zu Biomarker-assoziierten und genetische Fragestellungen zum ischämischen Schlaganfall oder zur intrazerebralen Blutung aufbewahrt. Diese zukünftigen Studien können sogenannte DNA Sequenzierungen (eine andere Methode, um den DNA-Code zu untersuchen) oder epigenetische Analysen (Analysen der Faltung der DNA, welche die Funktion der Gene beeinflusst) beinhalten.

Angaben aus Ihrer Krankenhausakte, die bereits im Rahmen der klinischen PRESTIGE-AF erhoben wurden, wie zum Beispiel Risikofaktoren oder der Schweregrad der klinischen Ausfälle, und Ergebnisse der bildgebenden Verfahren des Gehirns, wie zum Beispiel die Lokalisation und Größe der intrazerebralen Blutung, werden hinsichtlich ihres Risikos einen zukünftigen Schlaganfall zu erleiden, ausgewertet. Zu diesem Zweck werden die Bilder der bildgebenden Verfahren des Gehirns, die routinemäßig während Ihres Krankenhausaufenthalts aufgenommen wurden, gesammelt und für detaillierte und zentrale Bildanalysen an das „Neuroimaging Core Lab“ der Medizinischen Universität Graz geschickt.

Klinischen Angaben bezüglich Ihrer Begleiterkrankungen, Schweregrad des Schlaganfalls und weitere soziodemographischen Charakteristika werden herangezogen, um mögliche Faktoren zu identifizieren, die im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für einen neuen ischämischen Schlaganfall oder einer Hirnblutung stehen. Diese Analysen werden vom Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg in Deutschland durchgeführt. Um das beste Modell zur Vorhersage eines neuen ischämischen Schlaganfalls oder einer intrazerebralen Blutung bei zukünftigen Patienten mit einer intrazerebralen Blutung zu identifizieren, wird das Institut ebenfalls einen möglichen

zusätzlichen Effekt der Biomarker im Blut, der Genvarianten und Ergebnisse der Hirnbildgebung zusammen mit den routinemäßig erhobenen klinischen Parametern analysieren.

### Mögliche Vorteile der Substudie

Ein unmittelbarer direkter Nutzen durch eine Teilnahme an dieser Substudie entsteht für Sie nicht. Jedoch tragen die Ergebnisse dieser Substudie wesentlich dazu bei, um das Risiko für zukünftige ischämische Schlaganfälle oder intrazerebrale Blutungen bei Patienten mit Vorhofflimmern zu reduzieren.

Wenn Sie sich dafür entscheiden an der Substudie teilzunehmen, ist es möglich, dass die Analysen der Biomarker aus Ihren biologischen Proben relevante Informationen zu Ihrer Gesundheit aufdecken. Gemäß den derzeit gültigen Gesetzen, haben Sie das Recht zu erfahren welche Daten von Ihnen im Rahmen der Studie erhoben wurden. Am Ende der Studie werden wir Ihrem Studienzentrum einen Bericht mit den Ergebnissen Ihrer Biomarker-Analysen schicken. Ihr Studienzentrum wird Ihnen oder Ihrem Arzt die Informationen zur Verfügung stellen. Sofern Sie nicht darüber informiert werden wollen, wird Ihre Entscheidung respektiert. Allerdings, wenn nach der Meinung des verantwortlichen Arztes die gefundenen Ergebnisse wichtig sind, um größere gesundheitliche Schäden, die Sie oder Ihre biologische Familie betreffen, zu vermeiden, wird ein enger Familienangehöriger oder Ihr gesetzlicher Vertreter informiert.

Wir werden Ihnen keine individuellen Ergebnisse der durchgeführten genetischen Analysen geben. Wir sind uns bewusst, dass momentan außerhalb der klinischen Routine (im Kontext einer genetischen Diagnostik) die Berichterstattung von genetischen Ergebnissen fraglich ist und möglicherweise sogar schädlich sein kann, in dem zum Beispiel ein unnötiger Grund zur Beunruhigung eines Betroffenen gegeben werden kann. Da sich auf Grund des wissenschaftlichen Fortschritts die Mitteilungen von genetischen Ergebnissen stetig ändern können, versuchen wir immer auf dem neuesten Stand zu bleiben und fragen, wenn nötig die lokalen regulatorischen Ethikkommissionen um Rat bezüglich der Mitteilung Ihrer individuellen Ergebnisse. Falls es in Zukunft Änderungen bezüglich der Strategie zur Berichterstattung von genetischen Ergebnissen geben sollte, werden wir Sie erneut um Ihre Einwilligung bitten.

### Mögliche Risiken der Substudie

Die Teilnahme an dieser Substudie ist mit keinen ernsten Risiken verbunden. Durch die Blutabnahme kann es zu einem leichten Brennen oder blauen Flecken an der Einstichstelle

kommen. In sehr seltenen Fällen kann sich die Einstichstelle vorübergehend leicht entzünden. In extrem seltenen Fällen kommt es zu leichten Schwindelgefühlen während der Blutabnahme.

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, diese Information zu lesen!

## EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Name des Patienten/der Patientin in Druckbuchstaben: .....

Geburtsdatum: .....

Identifikationsnummer:.....

Ich bin von Herrn/Frau .....

ausführlich und verständlich über die Substudie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Substudie und sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Studieninformation und Einwilligungserklärung, sowie die hier nachfolgende Datenschutzerklärung, die insgesamt 8 Seiten umfasst gelesen und verstanden. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt/ der Studienärztin verständlich und genügend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

---

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich behalte mir das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten in pseudonymisierter Form im Rahmen von zukünftigen Studien für verwandte Fragestellungen verwendet werden, so wie in Abschnitt „Datenaustausch“ beschrieben (bitte ankreuzen).

Ja  Nein

**Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten klinischen Substudie  
„PRESTIGE-AF: Substudie Risikovorhersagemodelle“  
teilzunehmen.**

Eine Kopie dieser PatientInneninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt/bei der Studienärztin.

.....

Name des Patienten/der Patientin in Druckbuchstaben

.....

Datum

.....

Unterschrift des Patienten/der Patientin

Ist der Patient aufgrund motorischer Einschränkungen nicht in der Lage die Patienteninformation zu lesen oder eigenhändig zu unterschreiben, muss ein Zeuge, der keine bei der Prüfstelle beschäftigte Person und kein Mitglied der Prüfgruppe sein darf, die erfolgte mündliche Aufklärung sowie die erteilte mündliche Einwilligung des Patienten durch Unterschrift bestätigen. Der Patient/die Patientin hat die Studieninformation und Einwilligungserklärung verstanden und ist lediglich aufgrund motorischer Beeinträchtigung nicht in der Lage diese selbst zu unterzeichnen.

.....

Name des Zeugen in Druckbuchstaben

.....

Datum

.....

Unterschrift des Zeugen

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

.....

Name des Prüfarztes/der Prüferin in Druckbuchstaben

.....

Datum/Uhrzeit

.....

Unterschrift aufklärende/r Prüfarzt/in