

Anfrage zur Teilnahme an medizinischer Forschung

Titel: 19767 OCEANIC-AF: Phase-3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des oralen FXIIa-Inhibitors Asundexian (BAY 2433334) im Vergleich zu Apixaban bei Teilnehmenden mit Vorhofflimmern und Schlaganfallrisiko

Sponsor der Studie: Bayer AG – Leverkusen – Deutschland

Prüfärztin/Prüfarzt: Dr. med. Pascal Köpfl

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr

Wir fragen Sie hier an, ob Sie bereit wären, an unserem Forschungsvorhaben mitzuwirken.

Sie nehmen freiwillig teil. Alle Daten, die in diesem Projekt erhoben werden, unterliegen strengen Datenschutzvorschriften.

Dieses Forschungsvorhaben wird von Bayer AG (Leverkusen, Deutschland) durchgeführt. Bei Interesse informieren wir Sie gerne über die Ergebnisse aus dem Forschungsvorhaben.

In einem Gespräch erklären wir Ihnen die wichtigsten Punkte und beantworten Ihre Fragen. Damit Sie sich bereits jetzt ein Bild machen können, hier das Wichtigste vorweg. Im Anschluss folgen dann weitere, detaillierte Informationen.

Warum führen wir dieses Forschungsvorhaben durch?

- In unserem Forschungsvorhaben wollen wir herausfinden, ob die Prüfsubstanz Asundexian (BAY 2433334) bei Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern mit Vorhofflimmern sicher ist und wie sie auf den Körper wirkt, und wir wollen ihre Wirksamkeit im Vergleich zu Apixaban (einem bereits zugelassenen Medikament) prüfen.
- Die Studie wird ausserdem durchgeführt, um festzustellen, wie die Prüfsubstanz Asundexian vom Körper aufgenommen, verteilt und ausgeschieden wird. Dies nennt man «Pharmakokinetik» (siehe auch Glossar, Kapitel 15).

Was muss ich bei einer Teilnahme tun? Was geschieht mit mir bei einer Teilnahme?

- Wenn Sie sich entscheiden mitzumachen, ist nach Beginn der Studienbehandlungen alle 3 Monate ein Studientermin geplant. Sie müssen zu den Terminen ins Studienzentrum kommen, oder die Prüfärztin/der Prüfarzt und das Studienpersonal werden Sie telefonisch kontaktieren. Vorgesehen sind bis zu 9 Termine im Spital bzw. Studienzentrum und bis zu 6 Telefontermine, je nach Dauer der Studienteilnahme.
- Wenn Sie teilnehmen, werden Sie zufällig in eine der zwei Gruppen eingeteilt: Sie können mit jeweils gleicher Wahrscheinlichkeit nach dem Zufallsprinzip eine Behandlung mit Asundexian (50 mg) oder mit Apixaban (5 mg oder 2,5 mg) erhalten. Sie und Ihre Prüfärztin/Ihr Prüfarzt wissen nicht, welche der beiden Behandlungen Sie einnehmen werden. Im Notfall kann die Prüfärztin/der Prüfarzt dies jedoch herausfinden.
- Ihre Studienteilnahme wird voraussichtlich mindestens 9 Monate, längstens jedoch 33 Monate dauern, abhängig davon, wann Sie in die Studie eintreten. Ehe Sie eine der Studienbehandlungen erhalten, werden Informationen zu Ihrem Gesundheitszustand sowie allgemeine Angaben erfasst. Sie müssen sich zusätzlich

bestimmten Untersuchungen und Massnahmen unterziehen, um sicherzustellen, dass Ihre Teilnahme bzw. das Fortsetzen Ihrer Teilnahme mit keinerlei Risiko verbunden ist.

Genauere Angaben zu allen Terminen und Untersuchungen, die in dieser Studie vorgesehen sind, finden Sie in der Beschreibung und in der Tabelle in Kapitel 3.

Welcher Nutzen und welches Risiko sind damit verbunden?

Nutzen

- Wir wissen nicht, ob die Teilnahme an der Studie Ihnen einen direkten Nutzen bringt. Wir beurteilen derzeit, ob die Prüfsubstanz das Blutungsrisiko beeinflusst; darum könnten Sie, abhängig von der Studiengruppe, in der Sie sich befinden, ein geringeres Blutungsrisiko aufweisen, bei gleicher Wirksamkeit. Ausserdem könnte Ihnen die engmaschigere Überwachung Ihres Gesundheitszustands zugutekommen, die während der Teilnahme an der Studie vorgesehen ist.
- Wir wissen jedoch, dass die in dieser Studie gewonnenen Informationen dem Sponsor der Studie (siehe Glossar, Kapitel 15) und den Prüfärztinnen und Prüfärzten helfen werden, mehr über diese neue Behandlung zu erfahren. Diese Informationen können künftigen Patientinnen und Patienten helfen.

Risiken und Belastungen

- In den bislang durchgeführten Studien der Phase 1 und 2 (siehe Glossar, Kapitel 15) wurde Asundexian im Allgemeinen gut vertragen. Diese Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer litten an Vorhofflimmern oder hatten erst vor Kurzem einen Herzinfarkt oder Schlaganfall durchgemacht. Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Phase-2-Studien bei mehr als 1 von 200 Teilnehmenden beobachtet: Durchfall, Unwohlsein, Mundtrockenheit, Schwindel. Wie bei bereits zugelassenen Blutverdünnern oder Plättchenhemmern, welche die Bildung von Blutgerinnseln verhindern, besteht für die Studienteilnehmenden aufgrund des Wirkmechanismus der Prüfsubstanz, die das Blut verflüssigt (verdünnt), das Risiko von Blutungen in jedem Teil des Körpers.
- Unter der Behandlung mit Apixaban können folgende Nebenwirkungen auftreten: Blutungen verschiedener Art, Anämie, niedriger Blutdruck, Übelkeit, erhöhte Werte der Gamma-Glutamyltransferase (siehe Glossar, Kapitel 15), Leberfunktionsstörungen, erhöhte Leberenzyme, erhöhtes Bilirubin, verminderte Blutplättchenzahl, Entzündung der Blutgefässe, Hautausschlag, Juckreiz, Haarausfall, allergische Reaktionen

Bitte lesen Sie weiter unten, im Kapitel 6 des Dokuments, die ausführliche Beschreibung der anderen möglichen Risiken, die mit Asundexian und Apixaban verbunden sind.

Mit Ihrer Unterschrift am Ende des Dokuments bezeugen Sie, dass Sie freiwillig teilnehmen und dass Sie die Inhalte des gesamten Dokuments verstanden haben.

Detaillierte Information

1. Ziel und Auswahl

Unser Forschungsvorhaben bezeichnen wir in dieser Informationsschrift als *Studie*. Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, sind Sie eine *Studienteilnehmerin* bzw. ein *Studienteilnehmer*.

Bevor eine Prüfsubstanz/ein Medikament bei einer Erkrankung angewendet wird, muss es bei Studienteilnehmenden wissenschaftlich untersucht werden. Wir wollen daher bei der Erkrankung Vorhofflimmern untersuchen, ob/wie gut das Prüfpräparat Asundexian wirksam/verträglich/sicher ist. Das Prüfpräparat enthält den Wirkstoff BAY 2433334 und hat folgende Eigenschaften: Es blockiert einen Gerinnungsfaktor und verdünnt (verflüssigt) das Blut. Auf diese Weise wird die Bildung von Blutgerinnseln verhindert, die einen Schlaganfall verursachen können.

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Wirksamkeit von Asundexian hinsichtlich der Verhinderung von Schlaganfällen und systemischen Embolien sowie seiner Sicherheit im Vergleich zu Apixaban (einem bereits zugelassenen Medikament) bei Teilnehmenden mit Vorhofflimmern und Schlaganfallrisiko. Weiter soll festgestellt werden, wie das Prüfpräparat vom Körper aufgenommen, verteilt und ausgeschieden wird (Pharmakokinetik).

Die Dosis, die Sie in dieser Studie erhalten, wurde in der Vergangenheit bereits geprüft.

Wir fragen Sie an, da alle Personen teilnehmen können, bei denen Vorhofflimmern mit Schlaganfallrisiko diagnostiziert wurde.

2. Allgemeine Informationen

Dies ist eine internationale, multizentrische Studie. Das heisst, sie wird in Spitälern in verschiedenen Ländern der Welt durchgeführt. An der Studie nehmen rund 18'000 Patienten in 38 Ländern teil; in der Schweiz werden rund 140 Patienten an 7 Spitälern teilnehmen. Die Behandlungsdauer liegt zwischen 9 und 33 Monaten.

In dieser Phase-3-Studie (siehe Glossar, Kapitel 15) wird Asundexian (BAY 2433334) untersucht. Die Prüfsubstanz befindet sich noch in der Entwicklung und ist durch die zuständige Behörde in der Schweiz noch nicht zugelassen worden.

Einige Studienteilnehmende erhalten Apixaban, eine Standardbehandlung bei Vorhofflimmern, um die Prüfsubstanz mit einem bereits zur Anwendung zugelassenen Medikament zu vergleichen.

Die Studie wird randomisiert und unter doppelblinden Bedingungen (siehe Glossar, Kapitel 15) durchgeführt.

Randomisiert bedeutet, dass die Prüfsubstanz/das Medikament mithilfe eines Computerprogramms nach dem Zufallsprinzip zugewiesen wird. Damit werden eine faire Zuweisung zu den Behandlungen und die grösstmögliche Genauigkeit beim Vergleich der erzielten Ergebnisse gewährleistet.

Sie und Ihre Prüferztin / Ihr Prüferarzt wissen nicht, welche der beiden Behandlungen Sie einnehmen werden; man nennt die Studie daher «doppelblind». Im Notfall kann die Prüferztin / der Prüferarzt dies jedoch herausfinden.

Sie werden mit einer Wahrscheinlichkeit von jeweils 50 % einer der folgenden Behandlungsgruppen zugeteilt:

- Asundexian – BAY 2433334 (50 mg)
- Apixaban (5 mg oder 2,5 mg) – in dieser Behandlungsgruppe erhalten die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer je nach Alter, Körpergewicht und Nierenfunktion 5 mg oder 2,5 mg.

Teilnehmende, die BAY 2433334 erhalten, bekommen ausserdem ein Placebo (siehe Glossar, Kapitel 15), das wie Apixaban aussieht. Teilnehmende, die Apixaban erhalten, bekommen ausserdem ein Placebo, das wie BAY 2433334 aussieht.

- Wir machen diese Studie so, wie es die Gesetze in der Schweiz vorschreiben. Ausserdem beachten wir alle international anerkannten Richtlinien. Die zuständige Ethikkommission und Swissmedic haben die Studie geprüft und bewilligt.

- Eine Beschreibung dieser Studie finden Sie auch auf der Internetseite des Bundesamtes für Gesundheit unter www.kofam.ch

3. Ablauf

Ihre Studienteilnahme wird voraussichtlich mindestens 9 Monate, längstens jedoch 33 Monate dauern, abhängig davon, wann Sie in die Studie eintreten.

Ehe Sie eine der Studienbehandlungen erhalten, werden Informationen zu Ihrem Gesundheitszustand sowie allgemeine Angaben erfasst. Hierzu zählen Informationen über etwaige andere Studien, für die Sie in Betracht kommen oder an denen Sie teilnehmen. Ausserdem werden einige Tests und Untersuchungen bei Ihnen durchgeführt, um sicherzustellen, dass es für Sie unbedenklich ist, an der Studie teilzunehmen. Dies nennt man «Voruntersuchung».

Eine Übersicht aller Studientermine und -massnahmen finden Sie in der Tabelle am Ende dieses Kapitels.

Nach Beginn der Studienbehandlungen ist alle 3 Monate ein Termin vorgesehen: Sie müssen dazu entweder ins Studienzentrum kommen oder die Prüfärztin/der Prüfarzt und das Studienpersonal kontaktieren Sie telefonisch.

Vorgesehen sind bis zu 9 Termine im Spital bzw. Studienzentrum und bis zu 6 Telefontermine, je nach Dauer der Studienteilnahme.

Sie müssen zu allen Studienterminen erscheinen, die von der Prüfärztin/vom Prüfarzt oder vom Studienpersonal festgelegt werden; wenn Sie einen Termin verschieben müssen, müssen Sie sich mit diesen in Verbindung setzen.

In dieser klinischen Studie werden die folgenden Proben entnommen:

- Blutproben werden bei 7 Terminen am Studienzentrum entnommen. Bei jedem dieser Termine werden Ihnen jeweils ca. 4,5 ml Blut entnommen. Wenn Sie zu allen vorgesehenen Terminen erscheinen, beträgt die Gesamtmenge an entnommenem Blut etwa 31,5 ml, was etwas mehr als 2 Esslöffeln entspricht.
- Gegebenenfalls müssen Sie bei bestimmten Studienterminen eine Urinprobe für einen Schwangerschaftstest abgeben. Wenn das Ergebnis des Urintests unklar ist, wird ein Bestätigungstest durchgeführt: Dafür werden Ihnen etwa 2,5 ml Blut (weniger als 1 Teelöffel) entnommen.

Einige Proben werden verwendet, um Ihren allgemeinen Gesundheitszustand bei jedem Studientermin zu kontrollieren, beispielsweise durch Bestimmung der Leberfunktionswerte oder des Blutbildes.

An anderen Proben wird untersucht, wie die Prüfsubstanz in Ihrem Körper wirkt und was Ihr Körper mit dem Prüfpräparat macht (Pharmakokinetik).

Diese Proben müssen im Rahmen von Termin 4 und Termin 7 entnommen werden. Bei diesen Terminen werden jeweils 2 ml Blut entnommen; die entnommene Blutmenge beträgt insgesamt höchstens 4 ml, also knapp 1 Teelöffel.

Wie werden die Behandlungen verabreicht?

Alle Behandlungen werden täglich oral (über den Mund) eingenommen:

- Morgens:

- 1 Tablette Asundexian oder das entsprechende Placebo
- 1 Tablette Apixaban oder das entsprechende Placebo

- Abends:

- 1 Tablette Apixaban oder das entsprechende Placebo

Sie müssen sich während der gesamten Studiendauer strikt an diese Anweisungen halten, es sei denn, die Prüfärztin/der Prüfarzt hat Ihnen anderslautende Anweisungen gegeben.

Sie müssen die Tabletten mit einem Glas Wasser einnehmen und schlucken, ohne sie vorher zu zerkleinern, zu teilen oder zu zerstossen.

Sie werden ausserdem gebeten, die genaue Einnahmezeit an bestimmten Tagen zu notieren. Dies wird Ihnen die Prüfärztin/der Prüfarzt näher erläutern.

Apixaban ist ein handelsübliches Medikament und wird Ihnen auf die gleiche Weise verabreicht, wie es Patientinnen und Patienten üblicherweise ärztlich verordnet wird.

Die Studienbehandlungen müssen in den Originalverpackungen bei Temperaturen zwischen 2 und 25 °C aufbewahrt werden. Sie können die Fläschchen im Kühlschrank lagern, jedoch nicht im Gefrierfach.

Es kann sein, dass wir Sie von der Studie vorzeitig ausschliessen müssen. Das kann aus wissenschaftlichen oder aus Sicherheitsgründen geschehen. In diesem Fall werden Sie zu Ihrer Sicherheit abschliessend noch einmal untersucht.

Bitte bringen Sie dann alle Prüfsubstanzen/Medikamente, die wir Ihnen gegeben haben, zu uns zurück.

Ihre weitere medizinische Behandlung/Betreuung ist jederzeit gewährleistet.

Sie können jederzeit die Einnahme der Behandlungen unterbrechen und dennoch weiterhin an der Studie teilnehmen. In diesem Fall wird die Prüfärztin/der Prüfarzt mit Ihnen in Kontakt bleiben, um wichtige Informationen über Ihre Gesundheit einzuholen. Bitte lesen Sie die Informationen unter «Frühabbruchphase» in der nachstehenden Tabelle.

Wenn Sie die Studie unterbrechen, müssen Sie alle Packungen der verwendeten und noch nicht verwendeten Prüfsubstanzen/Studienmedikamente zurückgeben. Nach Abschluss der Studie werden Sie und Ihre Ärztin/Ihr Arzt entscheiden, welche Behandlung für Sie die beste ist.

Ihre behandelnde Ärztin/Ihr behandelnder Arzt wird über Ihre Studienteilnahme informiert. Bitte geben Sie uns die entsprechenden Kontaktdaten am Ende dieses Dokuments an.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Termine in dieser Studie.

Studienphasen Dauer	Voruntersuchung ≤2 Wochen vor der RND		Interventionsphase: ~9 → ~33 Monate,* von der RND bis zum regulären Behandlungsende (CEOT)/zum Frühabbruch (ET)											Frühabbruchphase ET bis zum CEOT-Termin			CEOT-Phase Vom CEOT-Termin bis 2 Wochen danach		
	Terminnummer/Akronym:	1	2 [†]	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12*	13*	ET-Termin	ET-SFU-Termin	≥3 → 13*	CEOT-Termin	CEOT-SFU-Termin [†]
Art des Termins	Zentrum	Zentrum	☎ Zentrum	Zentrum	Zentrum	☎ Zentrum	☎ Zentrum	Zentrum	☎ Zentrum	☎ Zentrum	Zentrum	☎ Zentrum	Zentrum	Zentrum	☎ (Zentrum)	☎ (Zentrum)	Zentrum (☎)	Zentrum (☎)	☎
Termin / Monat [M] Tag [D] ± zulässiges Fenster Woche [W] ± zulässiges Fenster	SCR D-14 → 1	RND/M0 D1	M1 30±4	M3 W13±1	M6 26±1	M9 39±1	M12 52±1	M15 65±1	M18 78±1	M21 91±1	M24 104±1	M27 117±1	M30 130±1	ET	ET+2W (ET+2W)+1W	≥M1 → M30 ≥D30±4 → W130±1	CEOT CEOT±~3W	CEOT-Termin +2W (CEOT-Termin+2W)+1W	
Administrative Massnahmen																			
Einwilligung nach erfolgter Aufklärung	X																		
Ein-/Ausschlusskriterien	X	X																	
Demografische und biometrische Daten	X																		
Klinische Anamnese	X	X																	
Vorangegangene/Begleitmedikation	←-----kontinuierlich-----→															Nur AP/AC	X (nur AP/AC)	X	
Klinische Massnahmen/Beurteilungen																			
EKG	X	(X)																	
Vitalfunktionen (BD und RHF)	X	(X)																	
Unerwünschte Ereignisse	Massnahmenbedingte Ereignisse	←-----kontinuierlich-----→																X	X
EQ-5D-Fragebogen		X			X		X		X		X		X	X				X	
Laboruntersuchungen																			
Blutentnahmen für sicherheitsbezogene Tests	X	(X)		X	X		X						X		X			X	
Schwangerschaftstest (gebärfähige Frauen)	X	X												X				X	
Pharmakokinetik				X			X												
Studienbehandlungen																			
Aushändigung		X		X	X		X		X		X		X						
Einzug/Mengenbilanzierung				X	X		X		X		X		X	X				X	

Abkürzungen: AP/AC = Thrombozytenaggregationshemmer/Antikoagulanzen, BP: Blutdruck, CEOT = Common End of Treatment (reguläres Behandlungsende), D = Day (Tag), EKG = Elektrokardiogramm, ET = Early Termination (Frühabbruch), M = Monat, RHF = Herzfrequenz (in Ruhe), RND = Randomisierung, SCR = Screening (Voruntersuchung), SFU = Safety Follow-Up (Sicherheitsnachuntersuchung), W = Woche,

* Massnahmen und Beurteilungen bei Termin 2 sollten vorzugsweise vor der RND stattfinden; die Verabreichung/Einnahme der Prüfsubstanz/des Medikaments erfolgt in der Regel zum Abschluss des Termins.

* Falls zutreffend (wenn die Anzahl der Ereignisse für den Wirksamkeitsendpunkt nicht wie angenommen bis Monat 33 erreicht wird), wird der Terminplan auch über Monat 30 hinaus verlängert, unter entsprechender Bezeichnung der nachfolgenden Termine, z. B. Termin 14, 15. Die Dauer der Interventionsphase (~9 bis ~33 Monate) hängt vom Zeitpunkt der Rekrutierung der Teilnehmerin/des Teilnehmers ab.

4. Nutzen

Es ist nicht bekannt, ob die Teilnahme an dieser Studie für Sie einen direkten Nutzen hat. Die Wirksamkeit von Asundexian ist bei Personen mit Vorhofflimmern noch nicht nachgewiesen. Wir beurteilen derzeit, ob die Prüfsubstanz das Blutungsrisiko beeinflusst; darum könnten Sie, abhängig von der Studiengruppe, in der Sie sich befinden, ein geringeres Blutungsrisiko aufweisen, bei gleicher Wirksamkeit.

Wir wissen jedoch, dass die in dieser Studie gewonnenen Informationen dem Sponsor der Studie und den Prüfärztinnen und Prüfärzten helfen werden, mehr über die Prüfsubstanz zu erfahren. Die Ergebnisse dieser Studie können wichtig sein für andere Personen, die dieselbe Krankheit haben.

Die Entwicklung eines neuen Medikaments dauert viele Jahre, und auch wenn es für Patientinnen und Patienten bereits erhältlich ist, werden weiter Informationen über Nutzen und Risiken gesammelt. Das Verständnis der Erkrankung und die Forschungsmöglichkeiten können sich während dieser Zeit verbessern.

Es werden Erkenntnisse darüber gewonnen, wie die Prüfsubstanz im Körper wirkt, wie der Körper die Prüfsubstanz beeinflusst und wie Medikamente vom selben Typ wirken. Die eingelagerten Proben könnten ausserdem zur Entwicklung von Tests herangezogen werden, mit denen sich feststellen lässt, welche Patientinnen und Patienten am meisten von dem Prüfpräparat profitieren können.

5. Freiwilligkeit und Pflichten

Sie nehmen freiwillig teil. Wenn Sie nicht an dieser Studie teilnehmen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen wollen, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung/Betreuung ist unabhängig von Ihrer Entscheidung gewährleistet.

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, werden Sie gebeten:

- sich an die Vorgaben und Anforderungen der Studie durch den Prüfplan zu halten. Dies betrifft die Einhaltung aller Termine im Spital und der vereinbarten Telefontermine sowie die Einnahme der jeweiligen Studienbehandlung. Wenn Sie einen Termin verschieben müssen, müssen Sie sich an die Prüfärztin/den Prüfarzt/das Studienpersonal wenden.
- Ihre Prüfärztin/Ihren Prüfarzt über den Verlauf der Erkrankung zu informieren und neue Symptome, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden bei jedem Termin sowie im Zeitraum zwischen den Terminen zu melden. Informieren Sie Ihre Prüfärztin/Ihren Prüfarzt auch umgehend, falls Sie in ein Spital eingewiesen werden. Sollten Sie bei einer anderen Ärztin/einem anderen Arzt in Behandlung sein, teilen Sie dieser/diesem bitte mit, dass Sie an dieser Studie teilnehmen und dass sie/er sich an Ihre Prüfärztin/Ihren Prüfarzt wenden kann, um Informationen über diese Studie einzuholen.
- am Tag von Termin 4 und am Tag von Termin 7 die Studienmedikamente gemäss den Anweisungen des Studienpersonals am Studienzentrum einzunehmen.
- Ihre Prüfärztin/Ihren Prüfarzt über die gleichzeitige Behandlung und Therapie bei anderen Ärztinnen oder Ärzten und über die Einnahme von Medikamenten (auch Medikamente der Komplementär- und Alternativmedizin) zu informieren.
- Die Studienbehandlungen bei 2 bis 25 °C in der Originalverpackung aufzubewahren (im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur).
- die Kontaktkarte zu jedem Termin am Studienzentrum mitzubringen.

Immer, wenn Sie zu uns an das Studienzentrum kommen, bringen Sie bitte alle leeren, angefangenen und vollen Packungen der Prüfsubstanz/des Medikaments mit. Am Ende der Studie müssen Sie alle restlichen Flaschen an die Prüfärztin/den Prüfarzt zurückgeben: Nicht verwendete Studienbehandlungen sind Eigentum des Sponsors und dürfen niemals an andere Personen weitergegeben werden.

6. Risiken und Belastungen

Asundexian

Mit Stand vom 1. September 2022 haben mehr als 550 gesunde Teilnehmende Asundexian in Dosen von 5 bis 150 mg als Einzeldosis und 25 bis 100 mg als Mehrfachgabe über einen kurzen Zeitraum (maximal 9 Tage) erhalten. Über 3000 Patientinnen und Patienten haben Asundexian in Dosen von 10, 20 oder 50 mg einmal täglich über einen längeren Zeitraum (bis zu 12 Monate) in Studien an Teilnehmenden mit Vorhofflimmern oder frisch durchgemachtem Herzinfarkt bzw. Schlaganfall erhalten.

Wie bei bereits zugelassenen Blutverdünnern oder Plättchenhemmern, welche die Bildung von Blutgerinnseln verhindern, besteht für die Studienteilnehmenden aufgrund des Wirkmechanismus der Prüfsubstanz, die das Blut verflüssigt (verdünnt), das Risiko von Blutungen in jedem Teil des Körpers. Diese Blutungen sind selten lebensbedrohlich oder tödlich bzw. so gravierend, dass sie eine medizinische Notfallbehandlung erfordern.

Allgemein kann sich das Risiko einer Hirnblutung nach vorausgehendem Schlaganfall erhöhen. Eine Hirnblutung ist möglich und kann zu Anzeichen und Symptome eines Schlaganfalls führen.

Neben der Studienbehandlung erhalten einige Teilnehmende auch Plättchenhemmer, die ebenfalls ein erhöhtes Blutungsrisiko mit sich bringen.

Bei den Teilnehmenden, die Asundexian erhielten, waren die häufigsten Blutungen Hauteinblutungen (mit Blutergüssen), Nasenbluten (Epistaxis), Zahnfleischblutungen, rektale Blutungen aufgrund von Hämorrhoiden, Blut im Urin und in der Konjunktiva (Bindehaut des Auges). Bei einigen Teilnehmenden kam es zu Blutungen, die eine Behandlung und/oder einen Spitalaufenthalt erforderten. In den meisten Fällen war jedoch kein medizinisches Eingreifen erforderlich. In seltenen Fällen wurden Blutungen beobachtet, die eine medizinische Notfallbehandlung erforderten oder zum Tod führten. Solche schweren oder tödlichen Blutungen betrafen den Magen-Darm-Trakt oder das Gehirn (hämorrhagischer Schlaganfall).

Falls eine Blutung auftritt greift die Prüfärztin/der Prüfarzt auf verfügbare Behandlungen zurück. Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für Asundexian, aber es gibt Behandlungen, die erforderlichenfalls Blutungen abschwächen oder stoppen können.

Das Blutungsrisiko kann nach chirurgischen Eingriffen oder bestimmten medizinischen Verfahren oder Interventionen, etwa Zahnoperationen, Epiduralanästhesie (mit Zugang am Rücken) oder Karotis-Revaskularisation (Öffnen einer verstopften Halsarterie), erhöht sein. Es ist daher wichtig, dass Sie Ihre Hausärztin/Ihren Hausarzt oder Ihre Zahnärztin/Ihren Zahnarzt über Ihre Teilnahme an dieser Studie informieren.

In den bislang durchgeführten Studien der Phase 1 und 2 wurde Asundexian generell gut vertragen. Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Phase-2-Studien bei mehr als 1 von 200 Teilnehmenden beobachtet: Durchfall, Unwohlsein, Mundtrockenheit, Schwindel.

Die an Tieren getesteten Dosen, die weit über der bei den Studienteilnehmenden vorgesehenen Dosis lagen, zeigten Auswirkungen auf die Leber: Die entsprechenden Blutuntersuchungen deuten auf eine mögliche Leberfunktionsstörung hin. Dieselben Untersuchungen hat man jedoch auch am Menschen bei der vorgesehenen Dosis durchgeführt und keine schwerwiegenden und ausschliesslich auf die Prüfsubstanz zurückzuführenden Leberfunktionsstörungen beobachtet. Die Prüfärztin/der Prüfarzt führt Nachuntersuchungen durch, falls die Werte in den sicherheitsbezogenen Labortests (Blutentnahmen) im Vergleich zu den Normalwerten erhöht sind oder falls andere Symptome auftreten, die einer weiteren Abklärung bedürfen, z. B. unerklärliche Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im rechten Oberbauch, übermässige Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust und Gelbfärbung der Haut oder des Augenweisses (Sklera).

Wie bei jedem Medikament besteht, wenn auch selten, die Möglichkeit einer allergischen Reaktion, zum Beispiel in Form von geröteter Haut, Blasenbildung, Nesselsucht oder Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen oder allergischem Asthma. In seltenen Fällen können diese allergischen Reaktionen auch schwer ausgeprägt sein.

Angesichts der Tatsache, dass Asundexian sich noch in der Prüfphase befindet, könnte die Einnahme auch zu weiteren, noch nicht bekannten unerwünschten Wirkungen führen. Bitte informieren Sie die Prüffärztin/den Prüffarzt, über allfällige neu auftretende Beschwerden.

Apixaban

Bei Einnahme von Apixaban können unerwünschte Wirkungen auftreten. In der folgenden Tabelle sind einige mögliche unerwünschte Wirkungen aufgeführt.

Unerwünschte Wirkungen von Apixaban		
<p>Häufige unerwünschte Wirkungen</p> <p>Bei mehr als 1 und bis zu 10 von 100 mit Apixaban behandelten Personen treten die folgenden unerwünschten Wirkungen auf:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen, unter anderem: <ul style="list-style-type: none"> • in den Augen • in Magen und Darm • aus dem Rektum • Blut im Urin • aus der Nase • aus dem Zahnfleisch • Blutergüsse und Schwellungen • Anämie, die zu Müdigkeit oder Blässe führen kann 	<ul style="list-style-type: none"> • Niedriger Blutdruck, der zum Gefühl einer nahenden Ohnmacht oder zu Herzrasen führen kann • Übelkeit • Mögliche Auffälligkeiten in den Blutuntersuchungen: <ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung der Gamma-Glutamyltransferase (GGT, siehe Glossar)
<p>Gelegentliche unerwünschte Wirkungen</p> <p>Bei bis zu 1 von 100 mit Apixaban behandelten Personen sind die folgenden unerwünschten Wirkungen zu erwarten (bei mehr als 1 und bis zu 10 von 1000 Personen):</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen: <ul style="list-style-type: none"> • im Gehirn oder in der Wirbelsäule • im Mund oder blutiger Auswurf beim Husten • in den Bauch oder aus der Scheide • helles/rotes Blut im Stuhl • postoperative Blutungen, einschliesslich Blutergüsse und Schwellung, Austritt von Blut oder Flüssigkeit aus der Operationswunde/dem chirurgischen Schnitt (Wundwasserbildung) oder aus der Injektionsstelle • Blutung nach Trauma • aus einer Hämorrhoid • Nachweis von Blut im Stuhl oder im Urin 	<ul style="list-style-type: none"> • Verringerte Zahl an Blutplättchen (Blutzellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind) • Mögliche Auffälligkeiten in den Blutuntersuchungen: <ul style="list-style-type: none"> • Leberfunktionsstörungen • Erhöhte Werte bei einigen Leberenzymen • Anstieg von Bilirubin, verursacht durch den Abbau roter Blutkörperchen, was zu einer Gelbfärbung von Haut und Augen führen kann • Hautausschlag • Juckreiz • Haarausfall • Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit), die zu Schwellungen von Gesicht, Lippen, Mund, Zunge und/oder Rachen und zu Atembeschwerden führen können. Falls Sie eines der genannten Symptome an sich feststellen, nehmen Sie bitte unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch.
<p>Seltene unerwünschte Wirkungen</p> <p>Bei bis zu 1 von 1000 mit Apixaban behandelten Personen sind die folgenden unerwünschten</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen: <ul style="list-style-type: none"> • in den Lungen oder im Rachen • im Bereich hinter der Bauchhöhle • in einem Muskel 	

Wirkungen zu erwarten (bis zu 10 von 10'000 Personen):	
<p>Sehr seltene unerwünschte Wirkungen</p> <p>Bei bis zu 1 von 10'000 mit Apixaban behandelten Personen sind die folgenden unerwünschten Wirkungen zu erwarten (bis zu 10 von 100'000 Personen):</p>	<ul style="list-style-type: none"> Hautausschlag mit Bildung kleiner, zielscheibenartiger kleiner Blasen (zentrale dunkle Flecken, umgeben von einem helleren Bereich und einem dunklen Ring am Rand) (<i>Erythema multiforme</i>)

Unerwünschte Wirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Entzündung der Blutgefässe (Vaskulitis), die zu Hautausschlägen oder pointierten, flachen, runden roten Flecken unter der Hautoberfläche bzw. Blutergüssen führen kann.

Sonstige Risiken

Wenn Sie an der Studie teilnehmen, müssen Sie bestimmte Medikamente absetzen, die zur Vorbeugung von Schlaganfällen infolge von Vorhofflimmern eingenommen werden (sogenannte NOAK, nicht Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen). Sie müssen Ihre Prüffärztin/Ihren Prüffarzt unbedingt darüber informieren, welche Arzneimittel Sie einnehmen oder anwenden. Die Prüffärztin/der Prüffarzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie bestimmte Arzneimittel absetzen müssen und wird dies näher mit Ihnen besprechen.

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung werden verschiedene Massnahmen durchgeführt. Die wichtigsten Risiken im Zusammenhang mit diesen Massnahmen sind nachstehend aufgeführt:

Massnahme	Worin besteht diese Massnahme?	Ist diese Massnahme mit Risiken verbunden?
Messung von Körpergewicht und Körpergrösse	Es werden Körpergrösse und Gewicht gemessen.	Kein Risiko
Elektrokardiogramm (EKG)	Untersuchung zur Kontrolle der Herzfunktion. Gewöhnlich werden mit Kabeln verbundene Sensoren an Armen, Beinen und Brust angebracht, um die elektrische Aktivität Ihres Herzens aufzuzeichnen.	Hautreizung
Vitalparameter	Puls: wird von der Gesundheitsfachperson mit einem Gerät oder manuell gemessen. Die Erfassung der Herzfrequenz liefert auch Informationen über den Rhythmus und die Stärke des Herzschlags.	Kein Risiko
Vitalparameter	Blutdruck: kann von der Gesundheitsfachperson mit einem Gerät gemessen werden, das mit einer	Kein Risiko. Mögliche Beschwerden am Arm durch

	aufblasbaren Manschette ausgestattet ist, die um den Arm oder das Bein gelegt wird.	die Manschette des Blutdruckmessgeräts.
Blutentnahmen	Eine Blutprobe wird aus einer Vene, gewöhnlich am Arm oder an der Hand, entnommen.	<ul style="list-style-type: none"> • Schmerz • Bluterguss • Gefühl einer nahenden Ohnmacht oder Schwindelgefühl • Infektion an der Entnahmestelle
Fragebogen (EQ-5D)	Sie werden eine Reihe von Fragen beantworten zu Ihren Erfahrungen mit der Krankheit, der Behandlung und der Art und Weise, wie diese Ihre Lebensqualität beeinflusst.	Kein Risiko

Für Frauen, die schwanger werden können

Es ist nicht bekannt, ob Asundexian die Entwicklung des ungeborenen Kindes beeinträchtigen kann, wenn die Mutter damit behandelt wird. Das ungeborene Kind könnte Nebenwirkungen oder Risiken ausgesetzt sein, die bisher nicht bekannt sind.

Es ist nicht bekannt, ob Asundexian in die Muttermilch übergehen und so ein Risiko für das Kind darstellen kann. Aus diesem Grund dürfen stillende bzw. schwangere Frauen an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen.

Bei gebärfähigen Frauen wird vor Beginn der Studie und nach dem Ende der Behandlung ein Schwangerschaftstest durchgeführt.

Gebärfähige Studienteilnehmerinnen und ihre Partner müssen während der Behandlung und für mindestens 4 Tage nach der letzten Dosis eine wirksame Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft zu vermeiden.

Es gibt noch keine Daten über die Wirkung der Prüfsubstanz auf das ungeborene Kind. Deshalb müssen Studienteilnehmerinnen während der Studie und anschliessend für mindestens 4 Tage nach der letzten Dosis eine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden, z. B.

- a. Kombinierte Östrogen- und Progesteron-haltige Präparate, die den Eisprung unterdrücken (oral, intravaginal oder transdermal)
- b. Progesteron-haltige Präparate, die den Eisprung unterdrücken (oral, injiziert oder implantiert)
- c. Kupfer- oder Hormonspirale.

Die Prüffärztin/der Prüfarzt wird Ihnen erklären, welche Verhütungsmittel in Ihrem Fall geeignet sind. Es ist nicht bekannt, ob Asundexian die Fähigkeit einer Frau, schwanger zu werden, beeinträchtigen kann.

Sollten Sie während der Studie trotzdem schwanger werden, müssen Sie Ihre Prüffärztin/Ihren Prüfarzt umgehend informieren und dürfen nicht weiter an der Studie teilnehmen.

In diesem Fall werden Sie gebeten, Angaben über den Verlauf und den Ausgang der Schwangerschaft sowie den Gesundheitszustand des Kindes zu machen. Sie erhalten dazu eine gesonderte Einwilligungserklärung.

Die Prüffärztin/der Prüfarzt wird mit Ihnen das weitere Vorgehen besprechen.

Für männliche Teilnehmer

Die Anwendung von Verhütungsmitteln ist bei männlichen Studienteilnehmern nicht erforderlich.

7. Alternativen

Die Teilnahme an der Studie ist mit Chancen und Risiken verbunden. Falls Sie nicht teilnehmen, wird Ihnen die Prüffärztin/der Prüfarzt die anderen Behandlungsmöglichkeiten erläutern.

Standardtherapie ist die Behandlung mit einem oralen Gerinnungshemmer (Antikoagulans), zum Beispiel einem sogenannten NOAK (nicht Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans).

8. Ergebnisse

Es gibt

1. Individuelle Ergebnisse der Studie, die Sie direkt betreffen,
2. individuelle Ergebnisse der Studie, die zufällig entstehen (sogenannte Zufallsergebnisse) und
3. objektive End-Ergebnisse der gesamten Studie.

Zu **8.1:** Die Prüferin/der Prüfer wird Sie im Verlauf der Studie über alle für Sie persönlich wichtigen neuen Ergebnisse und Erkenntnisse informieren. Sie werden mündlich und schriftlich informiert und können dann erneut entscheiden, ob Sie an der Studie weiter teilnehmen möchten.

Zu **8.2:** Bei Zufallsbefunden werden Sie informiert, wenn diese Befunde relevant für Ihre Gesundheit sind. Das bedeutet, dass solche Befunde Ihnen dann mitgeteilt werden, wenn man zufällig eine bislang nicht bekannte Erkrankung feststellt oder eine noch nicht aufgetretene Erkrankung durch Vorbeugung verhindern kann. Wenn Sie nicht informiert werden wollen (sog. Recht auf Nicht-Wissen), sprechen Sie bitte mit Ihrer Prüferin/Ihrem Prüfer.

Zu **8.3:** Ihre Prüferin/Ihr Prüfer kann Ihnen am Ende der Studie, wenn alle Ergebnisse ausgewertet sind, eine Zusammenfassung der Gesamtergebnisse zukommen lassen. Die Prüferin/der Prüfer wird auch darüber informiert, welche Behandlung Sie erhalten haben. Wenn Sie mehr über die Ergebnisse der Studie erfahren möchten oder anderweitige Anliegen haben, sprechen Sie bitte mit Ihrer Prüferin/Ihrem Prüfer.

9. Vertraulichkeit von Daten und Proben

Für diese Studie werden Daten zu Ihrer Person und Gesundheit erfasst und bearbeitet, teilweise in automatisierter Form.

9.1. Datenverarbeitung und Verschlüsselung

Bei der Datenerhebung werden Ihre Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum etc.), gelöscht und durch einen Code ersetzt werden. Personen, die keinen Zugang zu dieser Schlüssel-Liste haben, können keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen. Die Schlüssel-Liste bleibt immer im Spital.

Nur sehr wenige Fachpersonen werden Ihre unverschlüsselten Daten sehen, und zwar nur, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Sie als teilnehmende Person haben das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Bei einer Publikation des Vorhabens lassen die zusammengefassten Daten somit keinen Rückschluss auf Ihre Person zu. Ihr Name wird niemals im Internet oder in einer Publikation auftauchen. Bisweilen fordern medizinische Fachzeitschriften für eine Publikation die Übermittlung der Einzeldaten (der sogenannten Rohdaten). Wenn Einzeldaten übermittelt werden müssen, so sind diese stets verschlüsselt und lassen somit keinen Rückschluss auf Ihre Person zu. Alle Personen, die Zugang zu Ihren Daten haben, unterliegen der Schweigepflicht.

Alle Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten.

Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Die Daten können auch für andere wissenschaftliche Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt herangezogen werden, um mehr über die Prüfsubstanz und die Wirkungsweise solcher Behandlungen zu erfahren. Die verschlüsselten Daten werden nach Abschluss dieser Studie mindestens 25 Jahre lang aufbewahrt.

9.2. Datenschutz und Schutz der Proben

Alle Vorgaben des Datenschutzes werden streng eingehalten. Es ist möglich, dass Ihre Daten in verschlüsselter Form zum Beispiel für eine Publikation übermittelt werden müssen und anderen Forschenden zur Verfügung gestellt werden können.

- Die verschlüsselten Proben werden an das Zentrallabor «Labcorp Central Laboratories» in Genf (Schweiz) versandt und dort analysiert.
- Die Proben für die Pharmakokinetik werden verschlüsselt an das Zentrallabor «Labcorp Central Laboratories» in Genf (Schweiz) versandt. Die Proben werden dort aufbewahrt, bis sie an das Analyselabor Nuvisan GmbH (Deutschland) geschickt werden. Die nach der Analyse verbleibenden Proben werden von Labcorp und Nuvisan aufbewahrt und anschliessend vernichtet, sobald der endgültige Probenstudienbericht genehmigt wurde.

Der Sponsor ist dafür verantwortlich zu sorgen, dass im Ausland die gleichen Standards wie in der Schweiz eingehalten werden.

Ärztinnen und Ärzte, die für die Nachbehandlung verantwortlich sind, können kontaktiert werden, um Auskunft über Ihren Gesundheitszustand zu geben.

9.3. Datenschutz bei Weiterverwendung

Ihre Daten könnten für die Beantwortung von anderen Fragestellungen zu einem späteren Zeitpunkt wichtig sein und später an eine andere Datenbank in der Schweiz oder ins Ausland für noch nicht näher definierte Untersuchungen (Weiterverwendung) versandt und verwendet werden. Diese andere Datenbank muss die gleichen Standards einhalten wie die Datenbank zu dieser Studie. Für diese Weiterverwendung bitten wir Sie, ganz am Ende dieses Dokuments eine weitere Einwilligungserklärung zu unterzeichnen. Diese zweite Einwilligung ist unabhängig von der Teilnahme an dieser Studie.

9.4. Einsichtsrechte bei Kontrollen

Diese Studie kann durch die zuständige Ethikkommission, die Arzneimittelbehörde Swissmedic oder durch den Sponsor, der die Studie veranlasst hat, überprüft werden. Die Prüferin/der Prüfer muss dann Ihre Daten für solche Kontrollen offenlegen. Alle müssen absolute Vertraulichkeit wahren.

Ebenso kann es sein, dass im Falle von Schäden ausnahmsweise auch ein Vertreter der Versicherung Ihre Daten ansehen muss. Alle Personen müssen absolute Vertraulichkeit wahren.

10. Rücktritt

Sie können jederzeit von der Studie zurücktreten. Einige Informationen über Ihren Gesundheitszustand können jedoch für wissenschaftliche oder regulatorische Zwecke relevant sein. Die Prüferin/der Prüfer kann Sie nach Beendigung Ihrer Teilnahme an der Studie kontaktieren, um Sie um wichtige Informationen für die Endergebnisse der Studie zu bitten. Sollte die Prüferin/der Prüfer oder das Studienpersonal Sie nicht erreichen können, wird man sich möglicherweise an Ihre Hausärztin/Ihren Hausarzt oder einen in Ihrer Patientenakte angegebenen Familienangehörigen wenden. Mit Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an der Studie ermächtigen Sie diese Personen, Auskünfte zu erteilen. Die bis dahin erhobenen Daten und die Ergebnisse Ihrer Proben werden in diesem Fall allerdings noch verschlüsselt ausgewertet.

Im Falle eines Rücktritts bleiben Ihre Daten und die Ergebnisse der Proben weiterhin verschlüsselt in den Studiendokumenten. Dies dient vorrangig Ihrer medizinischen Sicherheit. Prüfen Sie bitte, ob Sie damit einverstanden sind, bevor Sie bei der Studie mitmachen. Sie können auch ganz auf die Teilnahme an der Studie verzichten.

11. Entschädigung

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, bekommen Sie dafür keine Entschädigung.

Auslagen wie Reisespesen, die durch die Studienteilnahme bedingt sind, werden wir Ihnen vergüten. Folgende Vergütungen erhalten Sie gegen Vorlage der entsprechenden Quittungen und in Absprache mit der Prüferin/dem Prüfer:

- Auto: Kilometerentschädigung vom Wohnort bis zum Studienzentrum und zurück mit 70 Rappen pro km.

- Parkspesen für die Termine gegen Vorlage einer Quittung.
- Öffentliche Verkehrsmittel: entstehende Kosten der Reise vom Wohnort bis zum Spital und zurück gegen Vorlage einer Quittung.
- Spesen für Mahlzeiten/Getränke während der Termine gegen Vorlage einer Quittung.

Es entstehen Ihnen oder Ihrer Krankenkasse keine Kosten durch die Teilnahme.

Die Ergebnisse dieser Studie können unter Umständen dazu beitragen, kommerzielle Produkte (z. B. Medikamente) zu entwickeln. Durch Ihre Studienteilnahme haben Sie kein Anrecht auf Anspruch an kommerziellen Entwicklungen (z. B. Patente).

12. Haftung

Die Firma Bayer AG (Sponsor), die die Studie veranlasst hat und für die Durchführung verantwortlich ist, haftet für Schäden, die Ihnen im Zusammenhang mit der Prüfsubstanz, Asundexian und/oder den Forschungshandlungen (z. B. Untersuchungen) entstehen könnten. Die Voraussetzungen und das Vorgehen dazu sind gesetzlich geregelt. Die Firma Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 Zürich, Schweiz, hat daher eine Versicherung bei der HDI Global SE Schweiz, Dufourstrasse 46, 8008 Zürich, Schweiz, abgeschlossen, um in einem möglichen Schadenfall für die Haftung aufkommen zu können.

Sollten Sie durch die Teilnahme an dieser Studie einen Schaden erleiden, so wenden Sie sich bitte an die Prüffärztin/den Prüffarzt oder an das oben erwähnte Versicherungsunternehmen.

13. Finanzierung

Die Studie wird von der Firma Bayer AG (Leverkusen, Deutschland) bezahlt.

14. Kontaktperson(en)

Sie dürfen jederzeit Fragen zur Studienteilnahme stellen. Auch bei Unsicherheiten oder Notfällen, die während der Studie oder danach auftreten, wenden Sie sich bitte an:

Name der Prüffärztin/des Prüffarztes: **Dr. med. Pascal Köpfli**

Vollständige Adresse: **Kantonsspital Baden AG
Kardiologie
Im Ergel 1
5404 Baden (AG)
Switzerland**

+41 (0) 56 486 25 14

Telefonnummer mit 24h-Erreichbarkeit: **+41 (0) 78 603 24 48**

E-Mail-Adresse: **pascal.koepfli@ksb.ch**

15. Glossar (erklärungsbedürftige Begriffe)

- Was bedeutet «Studie der Phase 1, 2 oder 3»?
Die klinische Prüfung mit dem Ziel, eine neue Substanz oder Behandlung zu testen, besteht aus vier verschiedenen Phasen.
In den Phasen 1 und 2 wird die Prüfsubstanz kleinen Patientengruppen verabreicht, während sie in Phase 3 einer grösseren Gruppe von Personen verabreicht wird, um zu sehen, ob sich Wirksamkeit und Sicherheit auch bei vielen verschiedenen Patientinnen und Patienten bestätigen lassen.
- Was heisst «Placebo»?
Manche Personen, die ein Prüfpräparat/Medikament bekommen, werden nicht durch das Prüfpräparat/Medikament gesund, sondern erfahren allein durch die Zuwendung und Fürsorge

der Ärztin/des Arztes eine Besserung. Das kann man daran erkennen, dass es ihnen besser geht, selbst wenn sie ein sogenanntes Scheinmedikament bekommen. Dieses Scheinmedikament sieht aus wie ein echtes Medikament und ist auch gleich verpackt. Tatsächlich ist aber in diesem Scheinmedikament gar kein Wirkstoff. Man nennt es «Placebo». Manchmal behandelt man einen Teil der Teilnehmenden an einer klinischen Studie mit dem richtigen Medikament (mit dem Wirkstoff) und den anderen Teil mit einem solchen Placebo (ohne Wirkstoff). Dann kann man im Vergleich besser abschätzen, wie gut das Prüfpräparat/Medikament tatsächlich wirkt oder ob die Besserung nur eintritt, weil die Personen Zuwendung und Fürsorge erhalten. Manchmal entspricht die Besserung auch einfach dem natürlichen Verlauf der Krankheit.

- Was heisst «randomisiert»?
Bei vielen Studien werden zwei oder mehrere unterschiedliche Arten der Behandlung verglichen. Zum Beispiel vergleicht man ein Prüfpräparat/ein echtes Medikament mit einem Placebo. Man bildet dann zwei Gruppen von Teilnehmenden. Die einen bekommen das Prüfpräparat/das echte Medikament und die anderen das Placebo. «Randomisieren» bedeutet dann, dass ausgelost wird, wer in welche Gruppe kommt. Es ist bei einem solchen Test also Zufall, ob man das Prüfpräparat/das echte Medikament erhält oder das Placebo.
- Was heisst «doppelblind»?
Eine Studie zu «verblinden» (einfach oder doppelt) dient dazu, bessere und genauere Ergebnisse zu erhalten.
«Doppelblind» ist eine Studie dann, wenn weder die Teilnehmenden noch die Forschenden wissen, ob eine Person das Prüfpräparat/das echte Medikament oder das Placebo erhält. Nur die unabhängige Person, die diese Zuordnung ausgelost hat, weiss, wer was erhält. Wenn die Studienbehandlung zu Ende ist, wird die «Verblindung» aufgelöst. In einem Notfall kann die «Verblindung» jederzeit auch früher aufgehoben werden.
Eine Person, die weiss, dass sie ein Prüfpräparat/ein echtes Medikament und nicht das Placebo erhält, achtet ganz anders auf Reaktionen des Körpers als jemand, der weiss, dass er das Placebo erhält. Dies kann dazu führen, dass Personen, die das Prüfpräparat/das echte Medikament erhalten, die Wirkung des Prüfpräparats/des Medikaments im Vergleich zu denjenigen, die das Placebo erhalten, überschätzen.
- Was heisst «Sponsor»?
Der Sponsor ist eine Person oder Institution mit Sitz oder Vertretung in der Schweiz, die für die Veranlassung einer Studie, namentlich für deren Einleitung, Management und Finanzierung, in der Schweiz die Verantwortung übernimmt.
- Was ist die «Pharmakokinetik»?
Die Pharmakokinetik untersucht alles, was mit einer Prüfsubstanz/einem Medikament und mit dem Körper passiert, vom Moment der Einnahme bis zum Abbau, einschliesslich aller Umwandlungen und Transportwege. Die Pharmakokinetik ermöglicht es, den Nutzen oder aber die toxischen Wirkungen der Behandlung und ihre Verträglichkeit zu verstehen.
- Was heisst «Gamma-Glutamyltransferase»?
Die Gamma-Glutamyltransferase wird auch als GGT oder Gamma-GT bezeichnet und ist ein Enzym (Enzyme sind Proteine, welche die chemischen Reaktionen im Körper steuern), das hauptsächlich eine Transportfunktion besitzt und bestimmte Moleküle innerhalb des Körpers bewegen kann. Sie spielt insbesondere in der Leber eine wichtige Rolle bei der Metabolisierung (Verstoffwechslung) eines Prüfpräparats/eines Medikaments und anderer Toxine.
Unter normalen Bedingungen tritt sie hauptsächlich in der Leber in grösseren Mengen auf, die Menge im Blut ist dagegen gering. Erhöhte GGT-Spiegel im Blut können ein Hinweis darauf sein, dass etwas nicht stimmt und weitere Untersuchungen erforderlich sind, um dies genauer abzuklären.

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 ist Ihre schriftliche Einwilligung notwendig.

BASEC-Nummer (nach Einreichung):	2022-02131
Titel der Studie (wissenschaftlich und Laiensprache):	Phase-3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des oralen FXIa-Inhibitors Asundexian (BAY 2433334) im Vergleich zu Apixaban bei Teilnehmenden mit Vorhofflimmern und Schlaganfallrisiko
Verantwortliche Institution (Sponsor mit Adresse):	Bayer AG – Leverkusen – Deutschland
Ort der Durchführung:	Kantonsspital Baden AG
Prüfärztin/Prüfarzt am Studienort: Vor- und Nachname in Druckbuchstaben:	Dr. med. Pascal Köpfl
Teilnehmerin/Teilnehmer: Vor- und Nachname in Druckbuchstaben: Geburtsdatum:	

- Ich wurde von der unterzeichnenden Prüfärztin/dem unterzeichnenden Prüfarzt mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf der Studie mit der Prüfsubstanz Asundexian, über mögliche Vor- und Nachteile sowie eventuelle Risiken informiert.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil und akzeptiere den Inhalt der mir ausgehändigten schriftlichen Information. Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zu treffen.
- Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich wurde über mögliche Alternativen zur Studie, z. B. andere Behandlungsverfahren, aufgeklärt.
- Ich bin einverstanden, dass meine Hausärztin/mein Hausarzt (oder Ärztinnen/Ärzte, die mich ausserhalb der klinischen Studie behandeln) über meine Teilnahme an der Studie informiert wird und die notwendigen Auskünfte über meinen Gesundheitszustand erteilen kann.
- Im Fall einer Weiterbehandlung ausserhalb des Studienzentrums ermächtige ich meine nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte, meine für die Studie relevanten Daten der Prüfärztin/dem Prüfarzt zu übermitteln.
- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Sponsors, der zuständigen Ethikkommission und der Arzneimittelbehörde Swissmedic zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine unverschlüsselten Daten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Bei Ergebnissen oder Zufallsbefunden, die direkt meine Gesundheit betreffen, werde ich informiert. Wenn ich das nicht wünsche, informiere ich meine Prüfärztin/meinen Prüfarzt.
- Ich weiss, dass meine gesundheitsbezogenen und persönlichen Daten (und Proben) nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken für diese Studie weitergegeben werden können, auch ins Ausland. Der Sponsor gewährleistet, dass der Datenschutz nach Schweizer Standard eingehalten wird.

- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurücktreten. Meine weitere medizinische Behandlung ist unabhängig von der Studienteilnahme gewährleistet. Die bis zum Rücktritt erhobenen Daten und Proben werden noch im Rahmen der Studie ausgewertet.
- Ich bin darüber informiert, dass die Bayer (Schweiz) AG eine Versicherung abgeschlossen hat, welche Schäden, die auf das Forschungsprojekt zurückzuführen sind, deckt.
- Ich bin mir bewusst, dass die in der Informationsschrift genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich die Prüferin/der Prüfer jederzeit von der Studie ausschliessen.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer
------------	--------------------------------------

Bestätigung der Prüferin/des Prüfers: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen gemäss dem in der Schweiz geltenden Recht zu erfüllen. Sollte ich im Verlauf der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin/des Teilnehmers zur Studienteilnahme beeinflussen könnten, werde ich sie/ihn umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Vor- und Nachname der Prüferin/des Prüfers in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüferin/des Prüfers

Angaben zur Hausärztin/zum Hausarzt bzw. zur behandelnden Ärztin/zum behandelnden Arzt

Bitte Vorname, Nachname und Adresse angeben:

Einwilligungserklärung für die Weiterverwendung von Daten in verschlüsselter Form (für die Weiterverwendung von Daten dieser Studie)

BASEC-Nummer (nach Einreichung):	2022-02131
Titel der Studie (wissenschaftlich und Laiensprache):	Phase-3-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des oralen FXIa-Inhibitors Asundexian (BAY 2433334) im Vergleich zu Apixaban bei Teilnehmenden mit Vorhofflimmern und Schlaganfallrisiko
Teilnehmerin/Teilnehmer: Vor- und Nachname in Druckbuchstaben: Geburtsdatum:	

Ich erlaube, dass meine verschlüsselten Daten aus dieser Studie für die medizinische Forschung weiter verwendet werden dürfen.

Die Daten können im In- und Ausland an andere Datenbanken zur Analyse gesendet werden, wenn diese dieselben Standards wie in der Schweiz einhalten. Alle rechtlichen Vorgaben zum Datenschutz werden eingehalten.

Ich entscheide freiwillig und kann diesen Entscheid zu jedem Zeitpunkt wieder zurücknehmen. Wenn ich zurücktrete, bleiben meine Daten verschlüsselt und werden nicht anonymisiert. Ich informiere lediglich meine Prüffärztin/meinen Prüffarzt und muss diesen Entscheid nicht begründen.

Normalerweise werden alle Daten in ihrer Gesamtheit ausgewertet und die Ergebnisse zusammenfassend publiziert. Sollte sich ein für meine Gesundheit wichtiges Ergebnis ergeben, ist es möglich, dass ich kontaktiert werde. Wenn ich das nicht wünsche, informiere ich meine Prüffärztin/meinen Prüffarzt.

Wenn Ergebnisse aus den Daten und Proben kommerzialisiert werden, habe ich keinen Anspruch auf Anteil an der kommerziellen Nutzung.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin/Teilnehmer
------------	--------------------------------------

Bestätigung der Prüffärztin/des Prüffarztes: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin/diesem Teilnehmer Wesen, Bedeutung und Tragweite der Weiterverwendung von Daten in verschlüsselter Form erläutert habe.

Ort, Datum	Vor- und Nachname der Prüffärztin/des Prüffarztes in Druckbuchstaben Unterschrift der Prüffärztin/des Prüffarztes
------------	--