

« SOLIDARITY » Studie Krankheit ausgelöst durch den neuen Coronavirus (COVID-19 oder COVID) Studieninformation und Einverständniserklärung

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Wir möchten Sie anfragen, ob Sie an einer internationalen, klinischen Studie teilnehmen wollen, welche durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Zusammenarbeit mit Spitälern in zahlreichen Ländern durchgeführt wird. Das Ziel der Studie ist es, die Wirksamkeit verschiedener Medikamente zur Behandlung der Lungenkrankheit COVID zu untersuchen.

1. Ziel der Studie

Die Krankheit COVID wird durch einen neuen Virus ausgelöst (Coronavirus SARS-CoV-2, erstmalig im Dezember 2019 in China aufgetaucht) und primär via Tröpfchen, z.B. durch Husten und Niesen infizierter Personen, übertragen. Die Hauptsymptome sind Fieber, Husten, Atembeschwerden, Muskelschmerzen und Müdigkeit. Die meisten Erkrankten erholen sich, ohne jemals ins Spital zu gehen. Einige Personen entwickeln allerdings Komplikationen, welche eine Hospitalisierung erfordern.

Es gibt momentan noch keine anerkannte Impfung oder Behandlungsmöglichkeit für COVID. Einige Medikamente, welche zur Behandlung anderer Krankheiten indiziert sind, werden bereits in bestimmten Fällen zur Behandlung von COVID eingesetzt, wobei ihre Wirksamkeit für COVID noch nicht nachgewiesen wurde. Die WHO führt daher eine internationale Studie durch, in der die vielversprechendsten Behandlungen miteinander verglichen werden. Dabei ist das Ziel der Studie herauszufinden, ob diese Medikamente in der Behandlung von COVID wirksam sind.

2. Auswahl

Es können alle Personen an der Studie teilnehmen, die über 18 Jahre alt sind und aufgrund einer COVID Erkrankung hospitalisiert wurden. Nicht teilnehmen dürfen Personen, mit Allergien oder Kontraindikation zu den Medikamenten, die getestet werden (zum Beispiel schwerwiegende chronische Lebererkrankungen, Herzerkrankungen, Schwangerschaft...).

3. Allgemeine Informationen

Dies ist eine internationale Studie, welche schweizweit in über 15 Zentren und weltweit in zahlreichen Ländern durchgeführt wird. Die Gesamtzahl der Studienteilnehmer ist abhängig vom Verlauf der Epidemie. Wir hoffen, dass wir in der Schweiz auf die Studienteilnahme von rund 1000 Patienten/Patientinnen zählen können.

Um die Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungen für die COVID Erkrankung zu untersuchen, erfolgt eine randomisierte Zuteilung (per Zufallsgenerator) der Studienteilnehmer in einer der vier Interventionsgruppen oder in der Kontrollgruppe:

- Patienten, welche der **Kontrollgruppe** zugeteilt wurden, werden gemäss lokalem Standard behandelt. Nach lokalem Standard wird primär symptomatisch, wenn nötig z.B. mit Verabreichung von Sauerstoff, behandelt.
- Patienten, welche einer der **Interventionsgruppen** zugeteilt wurden, erhalten zusätzlich zur lokalen Standardbehandlung:
 - Remdesivir (antivirales Medikament, welches in anderen Ländern bereits getestet wurde, aber noch nicht in der Schweiz) während 10 Tagen, oder
 - Lopinavir/Ritonavir (in der Schweiz für die Behandlung von HIV eingesetzt) während 14 Tagen, oder
 - Lopinavir/Ritonavir während 14 Tagen + Interferon β -1a (letzteres wird in der Schweiz zur Behandlung der Multiplen Sklerose eingesetzt) während 6 Tagen, oder
 - Hydroxychloroquine (in der Schweiz für die Behandlung von Malaria und gewissen rheumatischen Erkrankungen eingesetzt) während 10 Tagen.

Das Hauptziel der Studie ist es, die Auswirkung der verschiedenen Behandlungsansätze auf den Gesundheitszustand und die Dauer des Spitalaufenthalts von Patienten mit moderater bis schwerer

COVID-Erkrankung zu vergleichen. Die Dauer der Studie ist für jeden Patienten unterschiedlich: das Studienende ist zum Zeitpunkt des Spitalaustritts.

Diese Studie wird gemäss Schweizerischem Recht und international anerkannten Richtlinien durchgeführt. Die zuständigen kantonalen Ethikkommissionen und das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) haben die Studie kontrolliert und genehmigt. Die Studie ist auf der Internetseite des Bundesamts für Gesundheit (www.kofam.ch), sowie im Register für klinische Studien ISRCTN (www.isrctn.com – Studie ISRCTN83971151), beschrieben.

4. Ablauf

Sie werden mündlich und schriftlich über diese Studie aufgeklärt. Wenn Sie mit der Studienteilnahme einverstanden sind, werden Sie gebeten, die Einverständniserklärung zu unterzeichnen. Der/die Prüfarzt/-ärztin klärt ab, ob Sie für eine Studienteilnahme geeignet sind und ob eine Kontraindikation gegenüber eines der Studienmedikamente besteht. In diesem Fall könnten Sie nicht an der Studie teilnehmen. Der/die Prüfarzt/-ärztin vervollständigt Informationen über Sie und mögliche anderen Krankheiten an denen Sie leiden. Anschliessend werden Sie mittels Zufallsprinzip einer der Behandlungsgruppen der Studie zugeteilt.

Die Behandlung wird so schnell wie möglich begonnen und wird während 10 bis 14 Tagen je nach Behandlungsgruppe der Sie zugeteilt wurden, fortgesetzt. Während Ihres Aufenthalts wird der/die Prüfarzt/-ärztin ihre Therapie, jedes neue Symptom und jede Änderung Ihres Gesundheitszustands überwachen. Im Rahmen dieser Studie sind keine zusätzlichen Blut- oder biologischen Proben und keine studienspezifischen Untersuchungen vorgesehen. Es werden jedoch Ihre medizinischen Daten und Laborwerte gesammelt.

5. Nutzen

Da bislang noch keine klaren Ergebnisse über den Nutzen der eingesetzten Medikamente vorliegen, können wir diesbezüglich über einen möglichen Nutzen keine Aussage machen. Die Studienresultate können wichtig sein für andere, die an derselben Krankheit leiden.

6. Rechte

Die Studienteilnahme ist freiwillig. Wenn Sie nicht mitmachen wollen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen möchten, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung/Betreuung ist unabhängig von Ihrer Entscheid gewährleistet und würde in diesem Fall der lokalen Standardbehandlung der COVID-Erkrankung entsprechen.

7. Pflichten

Als Teilnehmer ist es notwendig, dass Sie:

- sich an die notwendigen Vorgaben und Anforderungen der Studie durch den Prüfplan halten (Einhaltung des Behandlungsregimes);
- Ihren/Ihre Prüfarzt/-ärztin über den Verlauf der Erkrankung informieren und neue Symptome, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden melden;
- Ihren/Ihre Prüfarzt/-ärztin über rezeptpflichtige und selbstgekaufte Medikamente die Sie bereits einnehmen informieren.

8. Risiken und Belastungen für die Teilnehmenden

Einige der hier untersuchten Behandlungen werden in Tablettenform, andere als Injektionen verabreicht. Sie wurden bei anderen Krankheiten bereits sicher eingesetzt, wobei sich bei manchen Personen vorübergehende Nebenwirkungen zeigten. Bei jedem Medikament besteht ein Restrisiko für eine schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkung.

Remdesivir wird von Gilead (USA) hergestellt. Es wird 10 Tage lang intravenös verabreicht. Bekannte Nebenwirkungen sind weder häufig noch schwerwiegend, und dauern nur einige Tage. Es handelt sich um Beschwerden im Verdauungstrakt (z.B. Appetitsverlust, Sodbrennen, Übelkeit oder Erbrechen, weicher Stuhl oder Verstopfung) oder allgemeinere Beschwerden (z.B. Zittern, Juckreiz, Kopfschmerzen, Schwindel oder ungewöhnliche Empfindungen im Ohr). Bluttests haben bei einigen Patienten Veränderungen der Nieren- oder Leberfunktion aufgezeigt, welche sich nach Absetzen des Medikamentes aber wieder normalisiert haben.

Lopinavir wird gemeinsam mit Ritonavir verabreicht, um zu verhindern, dass die Leber Lopinavir zu schnell abbaut. Die Kombination wird oral (Tabletten oder Sirup) während 14 Tagen eingenommen und gegebenenfalls zusätzlich in Kombination mit Interferon β -1a verabreicht. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Magen-Darm Beschwerden (insbesondere Durchfall, Bauchschmerzen und Übelkeit/Erbrechen), allgemeine Schwäche, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Hautausschlag und Schlaflosigkeit. In seltenen Fällen wurde von allergischen Hautreaktionen (manchmal schwerwiegend) und Herzrhythmusstörungen berichtet. Blutanalysen können zudem erhöhte Leberwerte, reduzierte Nierenfunktion, einen erhöhten Cholesterinspiegel, verminderte weisse Blutkörperchen und Blutplättchen, sowie eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse anzeigen. Diese Effekte wurden bei Langzeitbehandlungen mit Lopinavir beobachtet und sind bei einer kurzzeitigen Verabreichung wie in der Studie vorgesehen nicht zu erwarten.

Interferon β -1a wird in Kombination mit Lopinavir/Ritonavir während einem Behandlungszeitraum von 6 Tagen verabreicht. Dabei wird Interferon β -1a alle 2 Tage subkutan injiziert (d.h. insgesamt 3 Injektionen). Die häufigsten Nebenwirkungen sind Magen-Darm-Beschwerden (insbesondere Durchfall, Bauchschmerzen und Übelkeit/Erbrechen), allgemeine Schwäche, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Hautausschlag und Schlaflosigkeit. In seltenen Fällen wurde von allergischen Hautreaktionen und Herzrhythmusstörungen berichtet. Bei der Langzeitanwendung wurden Depressionssymptome beschrieben. Bluttest können Veränderungen der Leberfunktion, eine reduzierte Nierenfunktion, sowie verminderte weisse Blutkörperchen und Blutplättchen anzeigen.

Hydroxychloroquine ist ein Malariamedikament welches häufig und schon lange verwendet wird. Es wird während 10 Tagen in Form von Tabletten verabreicht. Die Einnahme sollte während der Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit erfolgen. Bekannte Nebenwirkungen sind Beschwerden im Verdauungstrakt (z.B. Magenschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen), Appetitlosigkeit, Stimmungsschwankungen, vorübergehende verschwommene Sicht und allergische Hautreaktionen. Bei anfälligen Personen wurde ein erhöhtes Risiko für epileptische Anfälle beschrieben. Ebenfalls wurden in seltenen Fällen Herzprobleme beobachtet. Elektrokardiogramme, die im Rahmen der Standardbehandlung von Patienten mit COVID-19 durchgeführt werden, erlauben allfällige Herzprobleme vor der Anwendung des Medikaments zu erkennen. In Blutuntersuchungen kann es zu einem Abfall des Blutzuckerspiegels (Hypoglykämie) kommen.

9. Andere Behandlungsmöglichkeiten

Es besteht keinerlei Verpflichtung an dieser Studie teilzunehmen. Wenn Sie nicht mitmachen, werden sie gemäss lokalem Standard behandelt.

10. Ergebnisse aus der Studie

Der/die Prüfärzt/-ärztin wird Sie während der Studie über alle neuen Erkenntnisse informieren, die den Nutzen der Studie oder Ihre Sicherheit und somit Ihr Einwilligung zur Teilnahme an der Studie beeinflussen können. Sie werden die Information mündlich und schriftlich erhalten.

11. Vertraulichkeit der Daten und Proben

Für diese Studie werden Ihre persönlichen und medizinischen Daten erfasst. Nur sehr wenige Fachpersonen werden Ihre unverschlüsselten Daten sehen, und zwar ausschliesslich, um Aufgaben im Rahmen der Studie zu erfüllen. Bei der Datenerhebung zu Studienzwecken werden die Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum), gelöscht und durch einen Schlüssel ersetzt werden. Die Schlüssel-Liste bleibt immer in der Institution/dem Spital. Diejenigen Personen, die den Schlüssel nicht kennen, können daher keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen.

Bei einer Publikation sind die zusammengefassten Daten daher auch nicht auf Sie als Einzelperson rückverfolgbar. Ihr Name taucht niemals im Internet oder einer Publikation auf. Manchmal gibt es die Vorgabe bei einer Zeitschrift zur Publikation, dass Einzel-Daten (sogenannte Roh-Daten) übermittelt werden müssen. Wenn Einzel-Daten übermittelt werden müssen, dann sind die Daten immer verschlüsselt und somit ebenfalls nicht zu Ihnen als Person rückverfolgbar. Alle Personen, die im Rahmen der Studie Einsicht in Ihre Daten haben, unterliegen der Schweigepflicht. Die Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten und Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht in Ihre Daten.

Die Daten werden verschlüsselt an Forscher in der Schweiz und im Ausland, sowie an die WHO gesandt, wo sie für den alleinigen Zweck dieses Forschungsprojekts verwendet werden und gemäss geltenden Gesetzen für 10 Jahre aufbewahrt werden. Der Sponsor ist dafür verantwortlich sicherzustellen, dass im Ausland die gleichen Standards wie in der Schweiz eingehalten werden.

Möglicherweise wird diese Studie durch die zuständige Ethikkommission, die Arzneimittelbehörde Swissmedic oder durch die Institution (WHO), die die Studie veranlasst hat, überprüft. Der/die Prüfarzt/-ärztin muss eventuell Ihre persönlichen und medizinischen Daten für solche Kontrollen offenlegen. Ebenso kann es sein, dass bei Schäden ausnahmsweise auch ein Vertreter der Versicherung Ihre Daten ansehen muss. Alle Personen müssen absolute Vertraulichkeit wahren.

12. Rücktritt

Sie können jederzeit aufhören und von der Studie zurücktreten, wenn Sie das wünschen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden verschlüsselt ausgewertet, weil das ganze Projekt sonst seinen Wert verliert.

13. Entschädigung für Teilnehmende

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, bekommen Sie dafür keine Entschädigung. Die Kosten für studienspezifische Medikamente, werden durch die Studieträger übernommen. Die Kosten für die lokale Standardbehandlung werden von Ihrer Krankenkasse übernommen.

14. Haftung

Die Institution (der Sponsor, d.h. die WHO), die die Studie veranlasst hat und für die Durchführung verantwortlich ist, haftet für Schäden, welche Ihnen im Zusammenhang mit der getesteten Substanz oder Forschungshandlungen (z.B. Untersuchungen) entstehen könnten. Die Voraussetzungen und das Vorgehen dazu sind gesetzlich geregelt. Die Institution WHO hat daher eine Versicherung bei der Versicherung Chubb Versicherungen (Schweiz) AG (Bärengasse 32, 8001 Zürich) abgeschlossen, um in einem möglichen Schadenfall für die Haftung aufkommen zu können.

Falls Sie einen Schaden erlitten haben, so wenden Sie sich bitte an den/die Prüfarzt/-ärztin oder direkt an die medizinische Leitung des Krankenhauses.

15. Finanzierung der Studie

Die Studie wird durch den Schweizerischen Nationalfonds für wissenschaftliche Forschung, sowie durch die Weltgesundheitsorganisation finanziert.

16. Kontaktperson(en)

Bei Fragen, Unsicherheiten oder Notfällen, die während der Studie oder danach auftreten, können Sie sich jederzeit an eine dieser Kontaktpersonen wenden.

Kantonsspital Baden AG
Medizinische Klinik
Clinical Trial Unit
Im Ergel 1
5404 Baden

Prof. Dr. med. Jonas Rutishauser
Tel. +41 (0)56 485 25 14
j.rutishauser@unibas.ch

Dr. med. Andrée Friedl
Tel. +41 (0)56 486 25 84
andree.friedl@ksb.ch

Einwilligungserklärung

Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einem Studienprojekt

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:	2020_00818
Titel der Studie	SOLIDARITY
Sponsor der Studie:	Weltgesundheitsorganisation (WHO) Dr Ana Maria Henao Restrepo, Medical Officer Avenue Appia 20 CH-1211 Genève
Nationaler Sponsor Repräsentant und Studienkoordinator:	Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) Services des maladies infectieuses PD Dr Oriol Manuel Rue du Bugnon 46 1011 Lausanne
Ort der Durchführung:	Kantonsspital Baden AG Medizinische Klinik Clinical Trial Unit Im Ergel 1 5404 Baden
Verantwortlicher Prüfarzt am Studienort:	Prof. Dr. med. Jonas Rutishauser
Teilnehmerin/Teilnehmer: <i>(in Druckbuchstaben zu ergänzen)</i>	Name: Vorname:..... Geburtsdatum: <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich

- Ich wurde vom unterzeichnenden Prüfarzt/Prüfärztin mündlich und schriftlich über den Zweck, den Ablauf der Studie, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil und akzeptiere den Inhalt der abgegebenen 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 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.
- Ich weiss, dass meine gesundheitsbezogenen und persönlichen Daten nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken für diese Studie weitergegeben werden können, auch ins Ausland.
- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurücktreten. Meine weitere medizinische Behandlung ist unabhängig von der Studienteilnahme immer

gewährleistet. Die bis zum Rücktritt erhobenen Daten und Proben werden für die Auswertung zur Studie verwendet.

- Ich bin darüber informiert, dass eine Versicherung Schäden deckt, die auf die Studie zurückzuführen sind.
- Ich bin mir bewusst, dass die in der Teilnehmerinformation genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der/die Prüfarzt/-ärztin jederzeit von der Studie ausschliessen.

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

Bestätigung des Prüfarztes/der Prüfperson: 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 geltenden Recht zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin/ des Teilnehmers zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich sie/ ihn umgehend darüber informieren.

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

Im Falle einer rein mündlichen Einverständniserklärung durch den Studienteilnehmer:

Bestätigung des Zeugen: Ich, Unterzeichner, (Name, Vorname), bestätige, dass der/die oben genannte Teilnehmer/Teilnehmerin seine/ihre mündliche Zustimmung zur Studienteilnahme gegeben hat.

Ort, Datum	Unterschrift Zeuge/Zeugin
------------	---------------------------